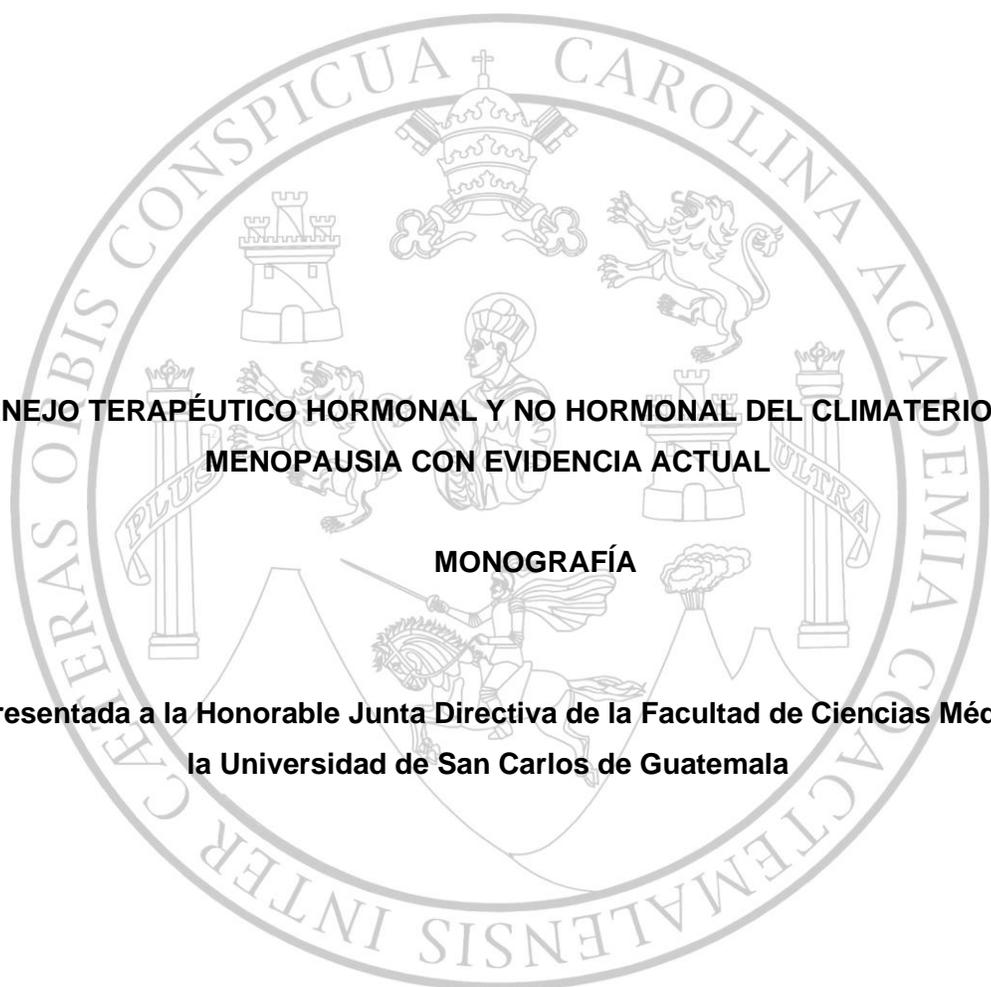


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure of a man on horseback, holding a staff, with a banner that reads 'PLUS ULTRA'. Above the figure is a crown and a shield with a lion. The seal is surrounded by the Latin text 'ACADEMIA CAROLINA CONSPICUA' at the top and 'CACTEMALENSIS INTER CAETERAS OBIS' at the bottom.

**MANEJO TERAPÉUTICO HORMONAL Y NO HORMONAL DEL CLIMATERIO Y
MENOPAUSIA CON EVIDENCIA ACTUAL**

MONOGRAFÍA

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

**Erick José Patzan Choc
Bryan Emmanuel Lorenzana Sequen**

**Médico y Cirujano
Guatemala, septiembre 2022**



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 los estudiantes:

1. ERICK JOSÉ PATZAN CHOC 201310035 2334265660110
2. BRYAN EMMANUEL LORENZANA SEQUEN 201310137 2669070910101

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 titulada:

**MANEJO TERAPÉUTICO HORMONAL Y NO HORMONAL
DEL CLIMATERIO Y MENOPAUSIA CON EVIDENCIA ACTUAL**

Trabajo asesorado por el Dr. Saul Andreé Sosa Cerna y, revisado por el Dr. Luis Ángel de León Soto, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

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



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO

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 los estudiantes:

1. ERICK JOSÉ PATZAN CHOC 201310035 2334265660110
2. BRYAN EMMANUEL LORENZANA SEQUEN 201310137 2669070910101

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

**MANEJO TERAPÉUTICO HORMONAL Y NO HORMONAL
DEL CLIMATERIO Y MENOPAUSIA CON EVIDENCIA ACTUAL**

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 le **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el diez de octubre del año dos mil veintidós.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



USAC
TRICENTENARIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
COORDINACIÓN DE TRABAJOS
DE GRADUACIÓN
-COTRAG-

Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora



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



Guatemala, 10 de octubre del 2022

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Le informamos que nosotros:

1. ERICK JOSÉ PATZAN CHOC
2. BRYAN EMMANUEL LORENZANA SEQUEN

Presentamos el trabajo de graduación titulado:

**MANEJO TERAPÉUTICO HORMONAL Y NO HORMONAL
DEL CLIMATERIO Y MENOPAUSIA CON EVIDENCIA ACTUAL**

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. Saul Andréé Sosa Cerna

Revisor:
Dr. Luis Ángel de León Soto
Registro de personal: 10041020

RESPONSABILIDAD DEL TRABAJO **DE GRADUACIÓN**

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación.

Su aprobación en ningún momento o de manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación -COTRAG-, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala -USAC-.

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 la Universidad y otras instancias competentes involucradas.

AGRADECIMIENTO

A nuestra gloriosa Universidad de
San Carlos de Guatemala

Por ser nuestra alma máter y permitirnos ser
profesionales al servicio de los guatemaltecos.

A nuestros maestros

Por enseñarnos además de lo científico, el respeto y
dedicación que se merecen nuestros pacientes que
nos confían su salud.

A nuestro asesor

Dr. Saúl Alejandro Sosa Cerna, por guiarnos en la
elaboración del presente trabajo de graduación.

A nuestro revisor

Dr. Luis Ángel de León Soto, por compartirnos su
tiempo y sus conocimientos para lograr este triunfo.

A nuestra revisora

Dra. Mónica Rodas, por explotar nuestro
conocimiento con paciencia y dedicación.

ÍNDICE

Prólogo	
Introducción	II
Objetivos.....	III
Métodos y técnicas	IV
Capítulo I Generalidades del climaterio y menopausia.....	1
Capítulo II Ciclo menstrual y menopausia	9
Capítulo III Tratamiento del climaterio y menopausia	35
Capítulo IV Análisis.....	62
Referencias bibliográficas	67
Anexos.....	82

PRÓLOGO

El presente trabajo monográfico fue realizado por dos estudiantes la Facultad de Ciencias Médicas de la tricentenaria Universidad de San Carlos de Guatemala, quienes se percataron de la necesidad del conocimiento sobre el tratamiento de la menopausia y el climaterio, ante una población que no presta mayor importancia a esta patología y que, afronta los síntomas como un proceso “normal” en la vida cotidiana de la mujer, sin tratamiento alguno, lo que afecta su calidad de vida. Debido a ello, nace la idea de crear una monografía que recopile el tratamiento médico actual en el mundo. Se contó con la asesoría de dos médicos ginecólogos reconocidos del Hospital Pedro de Bethancourt, de la ciudad colonial Antigua Guatemala.

Con el objetivo de describir el tratamiento actual se crearon 4 capítulos, en los que se detallan definiciones, fisiopatología de las fases de la vida de la mujer hasta llegar a la menopausia y su tratamiento. Si bien el tratamiento hoy es controversial incluso en el ámbito médico debido al riesgo de cáncer uterino, se tomó en cuenta no solo el tratamiento de reemplazo hormonal, sino también alternativas como el tratamiento no hormonal farmacológico e incluso herbolaria. Los factores de riesgos biológicos y psicológicos de las pacientes son el inicio para brindar el tratamiento de forma individualizada e integral.

La elaboración de la presente monografía se basa en la recopilación de múltiples artículos de revisión médica, guías de tratamiento, investigaciones, entre otros, con base en la experiencia de especialistas ginecólogos y obstetras de múltiples países como México, Colombia, Costa Rica, Cuba, España y Argentina.

Por tanto, recomiendo la lectura, como tema relevante no solo para la comunidad médica.

Alejandro Saúl Sosa Cerna

INTRODUCCIÓN

La menopausia según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se define como el cese definitivo de la menstruación transcurridos 12 meses consecutivos.¹ Ocasionada por los efectos de la disminución, o ausencia total de la función ovárica debido a la atresia de los folículos ováricos, afecta la capacidad de producir estrógeno y progestágenos, hormonas fundamentales para que ocurra el ciclo menstrual. Al conjunto de signos y síntomas que preceden a la menopausia a causa del hipo estrogenismo se denomina climaterio o síndrome climatérico.⁶

Los estrógenos se pueden originar en distintos lugares del cuerpo, como en los ovarios, glándulas suprarrenales, hígado e incluso tejido adiposo, cumpliendo funciones principales como; estimular el desarrollo de órganos genitales femeninos, proliferar células del útero, trompas de Falopio y vagina, así como disminuir los niveles de colesterol a nivel plasmático y ser uno de los principales protectores sobre el aparato óseo y cardiovascular. Mientras la progesterona se produce únicamente en ovarios y glándulas suprarrenales, siendo su principal función el facilitar el metabolismo de los estrógenos y actuar como efecto calmante del estado de ánimo.²⁰

La disminución de estrógenos causa síntomas con duración variable, de 6 meses hasta 10 años^{31,32}. En un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, publicado en el año 2017, en Colombia se demostró que los principales síntomas de la menopausia son: bochornos, 63%, como el síntoma cardinal, seguido por metrorragia, 36.6%, cefalea 35%, insomnio 16%, artralgias 5%, resequedad vaginal 13% y disminución de libido sexual 3%.³⁷

La importancia del tratamiento se basa en la disminución de síntomas climatéricos y menopáusicos, con el fin de mejorar la calidad de vida. Existen múltiples tratamientos, el de primera línea es el tratamiento de reemplazo hormonal (estrógenos y progesterona)^{67,68}. Sin embargo, existen contraindicaciones para utilizar esta terapia, como cáncer de mama, hemorragia uterina anormal, hiperplasia de endometrio, hiper trigliceridemia, tromboembolia venosa, enfermedad arterial, cardiopatía isquémica, hepatopatía aguda, porfirias agudas, neoplasias inducidas por esteroides.⁷⁷ Por lo tanto, se deciden utilizar tratamientos alternativos igual de eficaces como el tratamiento no hormonal farmacológico (antidepresivos, inhibidores reversibles de la mono amino oxidasa)⁸⁴ tratamiento no hormonal no farmacológico (fitoestrógenos, ejercicio, acupuntura, bloqueo de ganglio estrellado).⁹⁹

Se estima que para el año 2,030 habrá en el mundo alrededor de 1,200 millones de mujeres mayores de 50 años, es decir, casi tres veces la cifra actual. La población guatemalteca para el año 2021 es de 17 109 746 de ellas, aproximadamente el 20% corresponde al sexo femenino entre 35 a 55 años en el 2021, según las estimaciones del INE¹¹⁰. Por tanto, esta cantidad de pacientes que están cursando hoy por estos cambios fisiológicos podrían no tener un apoyo adecuado, tanto psicológico como médico.

En Guatemala no se cuenta con un tratamiento frecuentado y establecido del climaterio y menopausia por el personal de salud, ya que es un tema controversial por la cultura conservadora guatemalteca. Ante tal situación, se expone la siguiente pregunta ¿Cuáles son los tratamientos más recientes para el síndrome de climaterio y menopausia? Para responderlo, se realizó la recopilación de 110 estudios bibliográficos, englobados de forma comprensible, que unifica los tratamientos más frecuentados por profesionales del área.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Describir el manejo actual del tratamiento hormonal y no hormonal del climaterio y menopausia.

Objetivos específicos

1. Establecer la terapia hormonal más reciente para tratar a las pacientes que cursan con el climaterio y la menopausia.
2. Detallar las alternativas no hormonales actualizadas, para el tratamiento del climaterio y menopausia.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

- **Diseño:**
Descriptivo compilativo
- **Fuentes de información**
Se accedió a fuentes de información como artículos científicos originales, revistas publicadas en PubMed, tesis de grado y posgrado publicadas en la página de la biblioteca y centro de documentación “Dr Julio de León Méndez”, evidencia científica de libros especializados en la rama de medicina, ginecología y farmacología. Para la búsqueda se utilizaron metabuscadores como Hinari, Google Scholar, Scielo, NICE (National Institute for Health and Care Excellence (NICE) y PubMed. (ver anexo, tabla 5 y 6)
- **Descriptores**
Se utilizaron términos DeCs de búsqueda en las bases de datos como: menopausia, menopausia prematura, gonadotropina humana, osteoporosis post menopáusica, pérdida ósea peri menopáusica, pérdida ósea pos menopausia, post menopausia, Pre menopausia, Terapia de reemplazo de hormona posmenopáusica
En inglés los términos MeSH fueron los siguientes: “Menopause” AND “climacteric”, “Menopause” OR “Menopausal”, “Hormonal” AND “Non-Hormonal”, “Strategies for managing menopausal” OR “Hormonal replacement therapy menopausal” “Osteoporosis post menopausal”, “Estrogen replacement therapy” “Premenopause” “Postmenopause” “Hot Flashes” “Menopause premature” “Perimenopause” “Sexual development” “Climateric”. (ver anexo, tabla 6)
- **Selección de material**
La información obtenida se filtró con ayuda de los DeCS y MeSH en los diferentes meta buscadores, en el apartado de anexos se presenta una matriz consolidativa de los artículos utilizados, como fuentes de información en su mayoría revistas médicas, artículos de revisión, meta análisis, tesis y guías clínicas, estudios no mayores de 5 años de su publicación, sin distinción en país de origen. Se dio prioridad a países americanos, no hubo predominio de idioma.

Inicialmente se encontraron aproximadamente 1030 documentos diversos por lo que se seleccionaron aquellos que cumplieron los criterios de selección anteriormente citados.

Entre las fuentes primarias de información se utilizaron estudios científicos y descriptivos, como fuentes secundarias; artículos de revisión, meta análisis, y artículos de opinión, se incluyó información de literatura gris de notas descriptivas de Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) publicadas en sitios web, tesis de grado, se clasificaron dichos estudios en una base de datos, en documento de Excel con el fin de conservar la reproductibilidad de la investigación y evitar repetitividad de estudios. Se utilizó el gestor bibliográfico Mendeley, se citaron las referencias bibliográficas siguiendo las recomendaciones del documento “Guía de referencias bibliográficas Vancouver”, realizado por la biblioteca y centro de documentación “Dr. Julio de León Méndez” de la Universidad de San Carlos de Guatemala. (ver anexo, tabla 6)

CAPÍTULO I. GENERALIDADES DEL CLIMATERIO Y MENOPAUSIA

SUMARIO

- **Historia**
- **Etimología**
- **Definición**

El ciclo sexual femenino ha sido un tema tabú desde el inicio de los tiempos, sobre todo en países con cultura conservadora, como la guatemalteca. Desde la antigüedad no se le ha brindado relevancia a la misma, con lo cual la calidad de vida de las mujeres empeora al experimentar esta etapa. Por ello, es importante conocer la historia, etimología, definición y las fases que intervienen en la vida de la mujer para diferenciar y comprender términos de gran relevancia como la menopausia y el climaterio.¹

1.1 Historia

El conocimiento acerca del cese de los periodos menstruales ha sido poco relevante desde siglos atrás. Sorano (médico reconocido en la 2º centuria) mencionó que “La falta de la menstruación a la que no está acostumbrada la mujer, aunque no ocurra de forma repentina puede originar algo similar a una enfermedad no familiar”¹

Los primeros textos que abordan la menopausia se pueden encontrar en escritos egipcios, en los cuales se comenta de las “mujeres blancas” en contraposición a “las mujeres rojas” que representaban a las mujeres que menstruaban. La menopausia empezó a ser investigada por los grandes médicos y filósofos de la antigüedad como Hipócrates, Aristóteles y Aecio de Amida; los cuales coincidieron que la menopausia inicia aproximadamente a los 50 años y rara vez antes de los 35.¹

En el siglo XIV la mujer que cursaba con menopausia era vista, como imagen de lo marchito, la decadencia y/o deterioro. Escritos franceses describen cambios corporales drásticos, en relación a los órganos femeninos. A través de los años la menopausia ha sido un tema de interés. En 1729, John Freind citó que la menopausia iniciaba alrededor de los 49 años. En el año de 1776, Fotherhill de nacionalidad inglesa indica que la menstruación podría tener una etiología iatrogénica. Al transcurrir la Revolución Francesa, la posición de la mujer en la sociedad dependía en gran parte de su apariencia, atractivo y capacidad sexual, por ende, la menopausia era considerada como “muerte social”.²

Para finales de los años cuarenta surgieron los llamados “apóstoles del evangelio”, quienes destacaban en la sociedad como grandes científicos, entre ellos, Robert Benjamín Greenblatt, ginecólogo endocrinólogo, y Fuller Albright, investigador clínico. Gracias a sus investigaciones, por primera vez se plantea la hipótesis de que los estrógenos ejercen una acción fundamental en la mujer, no solamente en la rama ginecológica. En la Edad Media, las descripciones acerca de la menopausia fueron escasas debido a que no se superaba la edad de los 40 años. La menopausia era considerada como una enfermedad. Se sabe que, en el siglo XVI, las pandemias, pestes, periodos de sequía y guerras favorecieron el desarrollo del concepto de la menopausia como una vinculación con lo maligno e impuro. Por ejemplo, en la cultura grecoromana se relacionó la menopausia con el idealismo similar a la tradición hebrea. ²

Hipócrates, padre de la medicina, fue el primero en describir la menopausia como la ausencia del flujo menstrual. Además, hizo énfasis que el lugar donde se centraban las enfermedades de la mujer era el útero. ²³ En el siglo XX, Sigmund Freud, personaje estudioso interesado en los conceptos de la personalidad del ser humano, se inclinó particularmente a los desórdenes nerviosos en el proceso climatérico, y los describió con un temperamento misógino. Menciona que las mujeres en la menopausia “*son pendencieras y obstinadas, mezquinas, sádicas y neuróticas*”. ³

Cuando una mujer cursaba con hemorragias o, al contrario, amenorrea (cese de menstruación), era considerada contaminada, ya que en su interior se encontraban secreciones que no podían ser expulsadas y le podían ocasionar la muerte. En la época del Renacimiento, las mujeres eran consideradas libres, creadas para el amor. La razón principal consistía en ser jóvenes y atractivas, que acababa con la menopausia, esto secundario a los efectos tóxicos como el envejecimiento, disminución de la libido y atracción, producidos por la sangre menstrual retenida. ³

A través de los años y con los estudios realizados, se ha determinado que la menopausia no es una patología, sino un proceso fisiológico que marca el final de la vida reproductiva femenina, en la cual ocurren diversos cambios ocasionados por la pérdida principalmente de estrógenos, hormona fundamental para el desarrollo femenino. Se descartó el tema dogmático de hechicería o maléfico como se creía en la antigüedad. En los últimos años se ha invertido la pirámide poblacional mundial, por lo que es un tema de mayor relevancia en la medicina pues se abordarán con frecuencia los procesos que ocurran de forma fisiológica y/o natural en la senectud, entre ellos la menopausia. ¹

1.2 Etimología

1.2.1 Menopausia

La palabra menopausia se deriva del francés "menopause". Se atribuye este término al médico Charles de Gardanne, nacido en Francia en el siglo XIX, quien la formó con las palabras griegas «μην» (mēn) o «μηνος» (mēnos) mes y «παυσις» (pausis) que quiere decir cesación, "cese mensual" ⁴

1.2.2 Climaterio

Hace referencia a la palabra griega "κλιμακτήρ" que significa "escalón". Para los griegos significaba estar en una etapa crítica de la vida, la cual era cíclica y se repetía en un período de cada 7 años. Luego del siglo XVI fue empleada en la literatura médica para referirse a una etapa en la cual se iniciaba la edad senil. ⁵

1.2.3 Hormona

Es un término que se acredita a Ernest Starling, quien creó la palabra con el griego *hormáō* ὁρμάω que significa "estimular", "poner en movimiento", pues una hormona es una sustancia transportada a través de la sangre hasta los órganos para ejercer una acción determinada. ⁶

1.3 Definición

1.3.1 Adolescencia

Hace referencia a la palabra latina "adolescere" del verbo adolecer, que en castellano tiene dos significados: "imperfección o defecto" y también "crecimiento y/o maduración". Es considerado un período de transición entre la infancia y la edad adulta. La Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que la adolescencia es un periodo comprendido entre los 10 y 19 años, en tanto que la Sociedad Americana de Salud y Medicina de la Adolescencia (SAHM) la sitúa entre un rango de los 10 a 21 años, subdividida en 3 fases: inicial, de 10 a 14 años; media, de los 15 a 17 años y finalmente la tardía, comprendida entre los 18 a 21 años. A comparación de la pubertad, que es un aspecto orgánico, se acompaña por cambios psicológicos, emocionales y sociales. La adolescencia no es un proceso continuo ni uniforme. ⁷

1.3.2 Pubertad

Hace referencia al latín “pubere”, el cual podría interpretarse como pubis con vello. Corresponde al proceso biológico en el cual se desarrollan los caracteres sexuales secundarios, provocado por la maduración completa de las gónadas y glándulas suprarrenales. La definición de la pubertad se basa en criterios estadísticos; es decir, si la aparición de los caracteres sexuales secundarios se encuentra dentro de un intervalo de +/- 2.5 para sexo y población de referencia.⁷

Se considera un inicio puberal normal a la aparición del botón mamario, proceso que se conoce como telarquia y ocurre entre los 8 a 13 años en las niñas, y el aumento del tamaño testicular en el género masculino, en un período comprendido entre los 9 a 14 años. El inicio de la pubertad es de etiología multifactorial, en donde influye variables genéticas (70 a 80%), factores reguladores, señales endógenas y ambientales (20 a 30%)⁷

1.3.3 Menarquia

El primer período menstrual (menarquia) es un suceso importante en la vida de las mujeres; es la transición hacia una vida reproductiva. Sin embargo, puede variar por factores tanto biológicos como genéticos, estado nutricional, ambientales y socioeconómicos.⁸

La menarquia temprana se ha vinculado con la aparición de enfermedades que se padecen con el paso del tiempo, es decir, crónicas, como la obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus, hipertensión arterial e infarto agudo al miocardio. En la Universidad de Cambridge se realizó un estudio que demostró que las mujeres que menstruaban por primera vez antes de los 12 años incrementaron un 28% de sufrir de alguna enfermedad cardiovascular y 25% cáncer, el de mayor relevancia el de mama, probablemente secundario a la mayor exposición a los estrógenos.⁸

1.3.3.1 Factores que intervienen en menarquia temprana

- Hereditario: la literatura señala una fuerte relación con el componente genético. Estudios han demostrado que la edad de menarquia de las madres influye en un 50 a 75% en el de las hijas.⁹
-
- Raza y zonas: las características étnicas y raciales contribuyen al inicio puberal, y se ha demostrado que las mujeres de raza negra tienden menstruar temprano, así

como las mujeres que viven en zonas urbanas.⁹

- Estado nutricional: es un importante regulador del crecimiento y desarrollo. Se debe alcanzar aproximadamente los 48 kg para que se produzca la menarquia. Existe una fuerte vinculación entre el incremento de la masa corporal y el desarrollo puberal precoz, ya que se ha evidenciado que las mujeres con sobrepeso incrementan el riesgo para la aparición de la pubertad precoz, y posteriormente tendrán mayor riesgo de desarrollar resistencia a la insulina.⁹
- Bajo peso al nacer: la relación entre el peso al nacer y la menarquia aún es discutible. Se desconocen los mecanismos por los que se produce, sin embargo, se ha analizado la relación entre bajo peso al nacer con una menarquia temprana. Por un estudio realizado en España se observó que las niñas que nacen con un peso inferior a los 2.7 kg tienden a tener la menarquia un año antes que las demás.⁹
- Ejercicio: un entrenamiento intenso, puede retrasar el inicio de la pubertad.⁹

El tema de sexualidad y reproducción sigue siendo tabú en las zonas rurales de Guatemala. Si la madre no consultó, hay una gran probabilidad de que la hija no consulte al médico para aclarar dudas y, por ende, se transmitirá de generación en generación hasta romperse el ciclo. Guatemala es uno de los países con una de las tasas más altas de desnutrición infantil. Según la UNICEF, en Guatemala el 49.8% de los niños sufren desnutrición crónica; es decir, 1 de cada 2 niñas sufre desnutrición crónica. Para el 2020 se registraron 20,924 niños menores de 5 años con desnutrición aguda. Un año antes se contabilizaban alrededor de 11,807 casos, es decir, la mitad. Uno de los departamentos más afectados es el de Huehuetenango. El bajo peso al nacer provocará una menarquia temprana y esto, a su vez, menopausia temprana y con ello mayor exposición a los estrógenos y mayor sintomatología.¹⁰

1.3.4 Climaterio

Durante la vida sucede una serie de eventos en la vida de una mujer, como la menarquia o primera menstruación, que inicio a la edad reproductiva; embarazo, parto, climaterio y la menopausia, que marca el fin de la edad reproductiva. A la menstruación se le asigna desarrollo y vitalidad, mientras que a la menopausia se le atribuye la idea del envejecimiento y pérdida de

la capacidad reproductiva. Las palabras climaterio y menopausia han sido usadas con el mismo significado, pero ambas son diferentes. ³

El climaterio es un proceso puramente fisiológico en la vida femenina, ocasionado por los efectos de la disminución o cese (insuficiencia) ovárica. También denominado “síndrome climatérico” se define como un conjunto de signos y síntomas que preceden a la menopausia. ¹²

Los ovarios cumplen con una función precisa, que es la liberación de los óvulos que son esenciales para la reproducción, así como la producción de hormonas sexuales, estrógeno y progesterona. Estas cumplen con la función de preparar al organismo para el proceso de reproducción. Es por ello que ante el cese o inactividad de la función ovárica no solo se altera el proceso reproductivo sino también la influencia de estas hormonas sobre el organismo, lo que ocasiona síntomas como trastornos menstruales, síntomas vasomotores (bochornos, sudoraciones), genitourinarios (resequedad, irritación, infecciones recurrentes) psicológicas (depresión, ansiedad, alteración del patrón del sueño) entre otras que se profundizarán más adelante. ¹¹

Un tiempo estimado entre el inicio de las alteraciones menstruales a causa del climaterio y la menopausia es de 4 años. Los síntomas varían de persona en persona, pues influyen diversos factores, pero en general incluyen síntomas circulatorios, genitourinarios, psicológicos y sociales. La edad promedio en una mujer latinoamericana para iniciar a cursar con el climaterio es de 48 años. ¹²

1.3.5 Menopausia

Se define como la ausencia de los ciclos menstruales. El término médico es amenorrea. Este proceso debe transcurrir por 1 año (12 meses) consecutivo. La fisiopatología es ocasionada por la atresia o ausencia del funcionamiento de los folículos ováricos, que afecta la capacidad de producir hormonas como el estrógeno y provoca signos y síntomas característicos de dicho proceso. Es por eso que el tratamiento va dirigido al restablecimiento hormonal. ¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la menopausia como el “cese permanente de la menstruación, determinado de manera retrospectiva después de 12 meses consecutivos de amenorrea, sin causas patológicas”. ¹

1.3.5.1 Tipos de Menopausia

Menopausia natural: es aquella en la cual hay una incapacidad o inadecuación del ovario, lo que ocasiona el descenso progresivo del estrógeno y progestágeno, y provoca el final del ciclo menstrual. Se establece el final de la vida fértil. ¹³

Menopausia inducida: en comparación con la anterior, esta se distingue por estar precedida por un factor agregado no natural, como la extirpación quirúrgica de los ovarios, la ooforectomía. También se hace alusión a la amenorrea ocasionada por tratamientos médicos con quimioterapia o radioterapia. Los medicamentos que incrementan el riesgo de desencadenar menopausia inducida en un 80% son ciclofosfamida, clorambucil, melfalan, procarbazona; en un riesgo intermedio, cisplatino, carboplatino, adriamicina, taxanos, y en un riesgo menor o bajo del 20%, vincristina, vinblastina y el metrotexate. ¹³

Menopausia precoz: también conocida como prematura o temprana, aparece antes de los 45 años. La mayoría de veces suele ser inducida y, en menor medida, por proceso fisiológico.⁸

Entre los factores de riesgo que incrementan el riesgo de sufrir menopausia prematura están:

- Antecedentes familiares
- Consumo excesivo de alcohol y tabaco
- Defectos genéticos: asociados al cromosoma Y; el síndrome de Turner, síndrome del cromosoma X frágil
- Enfermedades autoinmunes y de la tiroides ¹³

Perimenopausia: es aquel tipo que se caracteriza por estar relacionado con la postrimería de la menopausia. Inicia al mismo tiempo que la transición a la menopausia (cese de los ciclos menstruales transcurridos los 12 meses) y termina un año después del último periodo menstrual.

¹⁴

Posmenopausia: inicia a partir del año del cese de la menstruación (perimenopausia) hasta la muerte. ¹⁴

En Guatemala no se cuentan con numerosos estudios acerca de la menopausia. Uno de los más recientes fue realizado en el 2021 por la Dra. López Sagastume en su tesis “Calidad de vida, ansiedad y depresión en etapa del climaterio”. Hace referencia a que el 80% de las mujeres experimentan síntomas, los cuales inician durante la transición a la menopausia, es decir, la

perimenopausia, y que un tercio de las mujeres lo padecen inclusive por 10 años. En Guatemala, 9 de cada 10 médicos de atención primaria del IGSS no tienen la competencia clínica necesaria para la atención adecuada de las mujeres que se encuentran en un rango de edad de 35 a 64 años. Es un rango importante donde se inicia la menopausia, ya que los estudios demuestran que la edad aproximada para el inicio de estos síntomas en promedio son los 45 años. Al no ser un país en el que se aplique medicina preventiva sino curativa, esto conlleva a costos elevados en el área de salud a la posteridad.¹⁵

CAPÍTULO II CICLO MENSTRUAL Y MENOPAUSIA

SUMARIO

- **Ciclo ovárico / menstrual**
- **Menopausia**

Todo inicio tiene un final. El ciclo menstrual inicia con la menarquia, por ello este capítulo está destinado a explicar el ciclo menstrual (fisiología, trastornos menstruales, definiciones) para dar paso al centro de esta monografía, el final de la vida reproductiva, la menopausia. Se analiza la fisiopatología, factores que influyen en ella, manifestaciones clínicas y métodos de diagnóstico para brindar un adecuado tratamiento. Existen instrumentos que ayudan a evaluar la severidad de los síntomas y así determinar la eficacia del tratamiento, entre ellos, el índice de Kupperman, MRS, Cervantes, Straw, con lo cual se evalúa la calidad de vida de las mujeres que cursan con menopausia.

2.1 Ciclo menstrual

El ciclo menstrual es un indicador en relación a la salud femenina. Por lo regular tiene una duración media de 28 días (en un 40%), mientras que en otras pacientes los ciclos suelen ser más largos o más cortos (35%). A pesar de existir diferencias, el ciclo menstrual es parte de la vida de la mujer a lo largo de 35 a 40 años. ¹⁶

Así que se puede concluir que el ciclo menstrual normal es de 28 días, con un intervalo promedio de +/- 7 días, con una duración del período menstrual de 4,5 a 8 días. La cantidad de fluido deberá oscilar entre 30 ml a 80 ml por ciclo. ¹⁷

2.1.1 Menstruación

Se define como la fase en donde existe descamación mensual de forma fisiológica y periódica de la mucosa del endometrio, la cual se necrosa, exfolia y termina de desprenderse debido a la supresión hormonal. Los restos son expulsados a través de la vagina, en conjunto con sangre, moco y células vaginales. ¹⁷

2.1.1.1 Trastornos de la Menstruación

Para determinar la normalidad de cada ciclo menstrual, se deben de analizar los siguientes aspectos:

- Duración
- Intervalo entre cada ciclo
- Cantidad de sangrado ¹⁸
 - Según los tres parámetros mencionados, entre los trastornos menstruales establecidos se puede mencionar:
 - Amenorrea primaria: es la ausencia de la primera menstruación, con un aproximado de 16 años y un desarrollo sexual normal. Debe considerarse anormal la ausencia de caracteres sexuales secundarios a los 14 años.
 - Amenorrea secundaria: es la ausencia de la menstruación por un período de 3 ciclos o un total de 6 meses.
 - Dismenorrea: es aquella en la cual hay dolor al inicio del flujo menstrual y en los 2 – 3 días posteriores.
 - Hipermenorrea: también llamada menorragia, se define como un flujo menstrual abundante por arriba de los 80 ml o aquella que supera los 7 días de menstruación.
 - Hipomenorrea: son los ciclos menstruales con sangrado de poca cantidad o duración, pero que son regulares
 - Metrorragia: es aquel sangrado uterino variable en cantidad que conlleva a intervalos irregulares del ciclo menstrual
 - Meno metrorragia: es una combinación de 2 trastornos de la menstruación y se utiliza para referirse al sangrado uterino prolongado con intervalos irregulares.
 - Oligo menorrea: es aquel ciclo menstrual con un intervalo mayor de 45 días.
 - Poli menorrea: es aquel ciclo menstrual con un intervalo inferior a los 21 días.¹⁹

La adolescencia es una etapa llena de cambios, que no solamente incluyen lo físico sino también en lo psicológico y social. Por tanto, la atención en salud deberá ser de forma integral.

En esta etapa ocurren alteraciones del ciclo menstrual, los cuales deben cumplir 3 aspectos sumamente importantes: duración, intervalo y cantidad. Hay estudios que demuestran que estos trastornos suelen regularse antes de los 3 años después del primer periodo menstrual. La mitad de las pacientes no recibirá tratamiento por lo mismo. Por la variabilidad y diversidad de los estudios, los especialistas indican una edad media de 12.5 años para la menarquia.

2.1.1.2 Hormonas involucradas en el ciclo menstrual

El ciclo se encuentra intervenido por hormonas que secreta en el hipotálamo, la hipófisis y los ovarios, además de recibir influencias de la corteza cerebral y del sistema límbico.²⁰

El ovario tiene 3 zonas con capacidad de producción hormonal:

- Folículo: secreta estradiol principalmente, progesterona y andrógenos.
- Cuerpo lúteo: secreta progesterona principalmente y en menor cantidad estrógenos.
- Estroma: secreta andrógenos principalmente, y en menor cantidad estrógenos y progesterona.

También secreta las hormonas activina e inhibina, que actúan sobre la hipófisis y activa o inhiben, respectivamente, la producción de la FSH.²¹

En la hipófisis anterior o adenohipófisis se secretan hormonas que son de vital importancia para la función reproductora, las gonadotropinas. Como su nombre lo indica, su principal acción es sobre las gónadas sexuales (testículos – ovarios), a través de la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH).²¹

La FSH es la hormona que realiza el reclutamiento y crecimiento de ovarios premenstruales. Llega a través de la sangre hacia los ovarios y aporta la secreción de estrógenos para el adecuado desarrollo del folículo.²¹

La hormona LH es la encargada de producir la ruptura del folículo maduro (De Graaf), a través de la secreción de estrógenos y progesterona por el cuerpo lúteo. Esta es la estructura en la que se ha transformado el folículo una vez que ha sido expulsado el ovocito.²¹

La secreción de gonadotropina es dependiente de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRh), la cual es sintetizada y secretada desde el hipotálamo, en forma pulsátil

cada 90 minutos.²⁷ El estradiol y la progesterona son producidos por los folículos y el cuerpo lúteo, transitan por la sangre unidos a proteínas transportadoras y son encargadas de regular la secreción de la GnRh, FSH y LH. Causan la proliferación y diferenciación del endometrio para facilitar la implantación del embrión, si se obtuvo una fertilización efectiva.²²

Los estrógenos y la progesterona se metabolizan en el hígado y los productos resultantes de su degradación son excretados vía renal.²⁰

Los estrógenos y la progesterona se metabolizan en el hígado y los productos resultantes de su degradación son excretados vía renal.²⁰

Al principio cuando los investigadores empezaron a analizar el ciclo menstrual se planteó la hipótesis de que el ovario era el principal órgano controlador de los eventos menstruales. Posteriormente se pensó que el principal centro regulador era la hipófisis; sin embargo, Popa y Fielding, en el año 1930 describieron un sistema porta entre el hipotálamo y la hipófisis, por lo que se planteó la posibilidad de que el hipotálamo fuera el centro regulador. Hoy se conoce que el ciclo menstrual se rige por un proceso multifactorial, es decir, regulados por mecanismos neurológicos, endocrinos, inmunológicos, psicológicos, vasculares y no solamente ginecológicos. El equilibrio entre estos procesos y mecanismos es fundamental para el adecuado funcionamiento del esquema reproductor de la mujer.²³

2.1.1.3.1 Síntesis y principales efectos de los estrógenos

Son hormonas derivadas de los esteroides que, a través de la función de la aromatasas, son convertidas a estrógenos. Son capaces de difundir el interior y exterior de la célula y atravesar su membrana celular a través de los R; es decir, los receptores a estrógenos. Hace aproximadamente 5 años se sabía de un único receptor denominado alfa, que se encuentra en gran parte en el aparato genital femenino. Ahora se conoce el receptor beta, que se encuentra extragenital; piel, endotelio, ojo, nariz, dientes, faringe, cerebro, corazón, hígado, riñón, vejiga urinaria y tejido adiposo.²⁴

En la mujer existen 3 estrógenos principales: el estradiol o E2 (17 beta estradiol), estrona y estriol. De estos, el más abundante es el estradiol y su principal fuente es el ovario. La fuente principal de la estrona son los tejidos periféricos, mientras que el estriol se produce principalmente

en el hígado. Los estrógenos son producidos en cantidades menores en las glándulas suprarrenales y el tejido adiposo. ²⁴

Los principales efectos son:

- Modular la descarga de GnRh por el hipotálamo.
- Desarrollar los órganos genitales femeninos: cambios de depósito de grasa corporal.
- Desarrollar las glándulas mamarias.
- Reducir los niveles de colesterol en el plasma: lo que podría explicar los menores riesgos de infarto de miocardio en la mujer pre menopáusica con respecto al hombre.
- Reducir la fragilidad capilar.
- Efectos estimulantes sobre el estado de ánimo.
- Efecto protector sobre el tejido óseo – mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico.
- Producen retención de agua y sodio por el organismo.
- Proliferación celular del útero, trompas de Falopio y epitelio vaginal. ²⁴

2.1.1.3.2 Síntesis y principales efectos de los progestágenos

La síntesis de la progesterona comienza con la conversión del colesterol a pregnolona por el citocromo P 450. Una vez esta se encuentra sintetizada puede tomar 2 vías: ²⁴

- I. La 3 β HSD (3 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa), que la convierte en progesterona.
- II. La 17 α -hidroxilasa (P450c17), que la convierte en 17 α hidroxi-pregnenolona.
 - Estimula el crecimiento de las glándulas mamarias
 - Estimula las secreciones del endometrio
 - Tiene un efecto calmante sobre el estado del animo
 - Aumenta la temperatura corporal
 - Facilita el metabolismo de los estrógenos ^{24,25}

Los autores coinciden en que las principales hormonas esteroideas sexuales son el estrógeno y los progestágenos, fundamentalmente el primero. Al inicio de las investigaciones se creía que el ovario era la única fuente de síntesis de estas hormonas, sin embargo, nuevos estudios han involucrado a las glándulas suprarrenales, el hígado y tejido adiposo, como fuentes secundarias de síntesis. Otro punto en común en diversos estudios es que se han encontrado receptores estrogénicos no solamente en el sistema genitourinario. Ahora se detallan receptores en gran parte del cuerpo humano. Por ello, la sintomatología de la menopausia a causa de la deficiencia de los estrógenos no solamente afecta en el sistema genital.

2.1.2 Fases del ciclo menstrual/ovárico

Se caracteriza por 3 fases:

2.1.2.1 Fase Folicular (Antes de la liberación del óvulo)

Al iniciarse esta fase los niveles de estrógeno y progesterona se encuentran disminuidos; esto induce a la descomposición y desprendimiento del endometrio, lo que tiene como resultado final la menstruación.²⁶

La hipófisis aumenta ligeramente la producción de la FSH (hormona folículo estimulante) y estimula el crecimiento de 3 a 30 folículos aproximadamente; cada uno de ellos contiene un óvulo. Durante este proceso, los niveles de la FSH disminuyen y causan que solo uno de los 30 folículos madure (folículo dominante). En conjunto hay aumento de estrógenos que comienzan a preparar el útero, lo que estimula la producción de la hormona luteinizante (LH).²⁶

La fase folicular dura aproximadamente alrededor de unos 13 a 14 días, esta es la de mayor duración y en la menopausia suele acortarse.

El fin de esta etapa viene precedida de un aumento agudo de la hormona luteinizante (LH) que causa la liberación del óvulo, proceso conocido como ovulación, y marca el inicio de la siguiente fase.²⁶

2.1.2.2 Fase ovulatoria (Liberación del óvulo “huevo”)

Esta inicia cuando se produce un aumento significativo de la LH, lo que provoca la estimulación del folículo dominante. Este se aproxima a la superficie del ovario para finalmente romperse y así ser liberado.²⁶

La fase ovulatoria dura aproximadamente 16 – 32 horas y termina con la liberación del óvulo. Unas 10 a 12 horas post aumento de la hormona luteinizante. Así, el óvulo puede ser fecundado hasta un máximo de 12 horas después de ser liberado.²⁶

Al momento de la ovulación, un gran porcentaje de mujeres refieren un leve dolor en alguna región del abdomen inferior. Este fenómeno es conocido como “Mittelschmerz” o dolor pélvico intermenstrual. Regularmente el dolor es en el mismo lado del ovario que libera el óvulo, aunque aún se desconoce su causa.²⁶

2.1.2.3 Fase lútea (Post liberación del óvulo)

Esta ocurre posterior a la ovulación, por lo regular permanece alrededor de 14 días a menos que haya fertilización. Finaliza justo antes del período menstrual.²⁶

El folículo roto se cierra después de haberse liberado el óvulo y forma una estructura denominada cuerpo lúteo, que secreta progresivamente una cantidad mayor de progesterona. Tiene las siguientes funciones:

- Preparar al útero para la implantación del embrión.
- Engrosar el endometrio, acumula líquidos y nutrientes para alimentar al embrión.
- Mayor viscosidad a través de mucosidad en el cuello del uterino, lo que dificulta la entrada de espermatozoides o bacterias al útero.²⁶

En la fase lútea, el nivel de estrógenos y progesterona permanecen aumentados, lo que provoca la dilatación de los conductos galactóforos de las mamas y su aumento de tamaño. Si ocurre la implantación, las células que se encuentran en el borde del embrión producen una hormona especializada, la “gonadotropina coriónica humana”, encargada de mantener el cuerpo lúteo para continuar produciendo progesterona hasta que el feto pueda producir por sí mismo sus propias hormonas.²⁶

El cuerpo lúteo secreta principalmente progesterona y alcanza un pico de 25 mg/día, 6 a 8 días después de la ovulación. Esto provoca el desarrollo del endometrio que es sumamente necesario para la implantación del embrión.²⁷

Las investigaciones determinan que la progesterona es termógena, por lo cual provoca un aumento de la temperatura corporal basal de 0.5 C.²⁷

Por el contrario, si el óvulo no es fertilizado o no se implanta, el cuerpo lúteo se degenera tras 14 días y se convierte en cuerpo albicans. Disminuye los niveles de estrógenos y de progesterona, y reinicia el ciclo menstrual.²⁶

2.1.3 Fases del endometrio

La pared del útero se encuentra conformada por 3 capas, de interno a externo, son el endometrio, el miometrio y el perimetrio.²⁸

- El miometrio: suele ser la capa más gruesa del útero, conformada por 3 capas de músculo liso mal definidas.
- El perimetrio está constituido por mesotelio que corresponde al peritoneo visceral del útero.
- El endometrio: es la mucosa que reviste el interior del útero, su función principal es alojar y nutrir al embrión durante su formación. Se encuentra constituida por 3 capas:
 - Compacta: es la región que se encuentra en contacto con la cavidad uterina. Su constitución es epitelio cilíndrico simple con células ciliadas y no ciliadas.
 - Esponjosa: en ella se encuentran las glándulas y vasos sanguíneos.
 - Basal: tiene la característica de ser densa, debido a la gran cantidad de tejido conjuntivo. En ella se encuentran la base de las glándulas y vasos sanguíneos. A partir de esta se renueva la capa funcional.
 - La capa funcional es la unión de la capa compacta con la esponjosa, la cual será eliminada durante la menstruación y se renovará con cada ciclo menstrual.

²⁸

El ciclo endometrial ocurre paralelamente al ciclo ovárico y se detalla en 3 etapas:

- Proliferativa: se encuentra bajo la acción de los estrógenos que producen la proliferación de células epiteliales alojadas en el endometrio. Entre los 3 a 7 días post menstruación, esta aumentará su espesor. Al momento de la ovulación se espera que tenga un grosor de 3 a 4 mm. Las glándulas endometriales, en particular las que se encuentran en el cérvix o cuello uterino, producirán moco, que permitirá guiar a los espermatozoides en la dirección correcta hacia las trompas de Falopio para que ocurra la fecundación.
- Secretora: posterior a la ovulación, el cuerpo amarillo secreta concentraciones elevadas de progesterona y en menor cantidad estrógenos. La progesterona actúa

en específico sobre las células secretoras del endometrio, que acumulan elementos nutritivos para brindar las condiciones óptimas para la implantación y desarrollo apropiado. En esta fase la proliferación del endometrio alcanza los 5 – 6 mm.

- Menstruación: se produce por la disminución del estrógeno y progesterona, debido por la falta de implantación. Ocasiona que el endometrio involucre hasta el 65% aproximadamente de su espesor. ^{17,28}

2.2 Menopausia

2.2.1 Fisiología de la menopausia

Al principio de la menopausia ocurre la disminución de la inhibina, hormona encargada de regular la síntesis de FSH. Estos cambios hormonales dan como resultado la reducción de la fase folicular, que es dependiente de estrógenos y causa ciclos menstruales de menor duración. ¹

Los niveles de FSH empiezan a aumentar debido a la atresia de los folículos ováricos y provocan una disminución de la producción de estrógenos. Se considera una retroalimentación negativa: al disminuir la cantidad de estrógenos en el torrente sanguíneo, principalmente el estradiol, el hipotálamo libera más hormona liberadora de gonadotropina (GnRh) para que la adenohipófisis reciba la señal de liberar más FSH. El principal problema se centra en que no hay folículos suficientes para la producción de la misma. ²⁹

El principal estrógeno en la edad reproductiva femenina es el 17 beta estradiol (E2). En la menopausia el predominante es la estrona, secundario a la deficiencia de las células de la granulosa con la capacidad de producir la enzima aromatasa, encargada de convertir la testosterona en estradiol. También al aumento de la conversión periférica a través de los adipocitos, de la androstenediona, para su transformación en estrona. ³⁰

El descenso de los niveles de estradiol produce una maduración folicular irregular con ciclos ovulatorios y anovulatorios; es decir, en los ciclos anovulatorios no se produce progesterona. ^{1,30}

2.2.2 Factores influyentes en la menopausia

El aumento progresivo de la esperanza de vida junto a los avances de la medicina a lo largo del siglo XXI, han determinado que cada vez sea mayor el número de mujeres que alcancen el climaterio y que pasen al menos un tercio de su vida después de la menopausia.

Diversos estudios de tipo observacionales demostraron una vinculación entre determinados factores de riesgo y la frecuencia y/o intensidad de los síntomas vasomotores, y fueron clasificados en no modificables y modificables.^{15,30}

2.2.2.2 Factores modificables para síntomas climatéricos

- Población urbana
- Escolaridad o nivel socio económico bajo
- Altitud mayor de 2400 m sobre el nivel del mar
- Vivir en zonas cálidas
- Estilo de vida sedentaria
- Alimentación excesiva en calorías, con predominio de grasas y proteínas de origen animal
- Tabaquismo: se ha asociado a un comienzo precoz de la menopausia 1 a 2 años.³¹
- Prescripción de anticonceptivos hormonales
- Alteraciones urogenitales
- IMC (índice de masa corporal) mayor de 30, obesidad y sobrepeso.
- Antecedente de síndrome de ansiedad-depresión^{13,15,31}

2.2.2.3 Factores no modificables para síntomas climatéricos

- Antecedente de menopausia inducida o de inicio espontáneo
- Antecedente familiar
- Población afroamericana
- Enfermedades crónicas^{13,15,31}

2.2.2.4 Factores sociales y culturales que influyen en la salud de la mujer con menopausia

Hay diversidad de definiciones acerca de la menopausia. Algunos autores la citan como una “enfermedad deficitaria o una patología biológica”, el resto lo considera como un proceso

natural asociado a la edad. En relación a lo que se piensa en lo comunitario, se posee la idea de un tema mágico o religioso, ideología existente hoy en las áreas rurales de Guatemala. Los países de Latinoamérica con mayor estadística de registro de mujeres cursando con menopausia son: Chile 80%, Uruguay 67%, Venezuela 62.7%, Ecuador 60%, Panamá con 56%, Colombia 48%.³²

Un estudio realizado en Colombia en 2019 ³²indica que la menopausia no depende en su totalidad de las variaciones de los niveles de los estrógenos producidos por las hormonas sexuales, sino es un conjunto de combinaciones entre fenómenos biológicos, psicológicos y sociales. En el ámbito social, los factores que influyen según el estudio son: la partida de casa de los hijos, enfermedad de familiares cercanos, la muerte de la pareja sentimental. Los factores culturales también se deben incluir, debido a que permanece la falsa idea de que el rol principal de la mujer en la sociedad es únicamente procrear, “glorificación de la maternidad”, y al llegar la menopausia, la idea errónea de la muerte. ³²

Son temas que tienden a incrementar el malestar psicológico, por lo que surge una cadena que provoca estrés y este, a su vez, depresión.²² A esto se suma las enfermedades crónicas que se relacionan con la menopausia. En una comparación de estudios colombianos se encontró que uno realizado en 2017 demuestra que 53% de las pacientes presentó 3 o más manifestaciones clínicas simultáneas. Las patologías más sobresalientes fueron hipertensión arterial 39.4 %, dislipidemia 28.5% y enfermedad cardiovascular 22%. ^{33,34}

2.2.3 Manifestaciones clínicas / cuadro clínico

La menopausia es el cese fisiológico de las menstruaciones (amenorrea) debido a la disminución de la función ovárica. La respuesta de las hormonas FSH y LH disminuye y provoca una fase folicular más corta, que contribuye con ciclos menstruales más cortos o irregulares. En ocasiones se producen ovulaciones dobles, secundarias a la formación prematura de un folículo debido al aumento de la FSH durante la fase lútea. Los estrógenos son producidos por los tejidos periféricos a partir de los andrógenos (androstenediona, testosterona), sin embargo, el nivel total de estrógeno disminuye durante los 5 años posteriores a la menopausia. En esta etapa, la estrona reemplaza al estradiol para convertirse como el estrógeno más común. ³⁵

Las marcadas fluctuaciones en los niveles de estrógeno pueden contribuir a síntomas que pueden durar entre 6 meses y 10 años con intensidad variable. Aunque estos síntomas no representan una amenaza grave para la salud de la mujer, suelen limitar su actividad diaria. ³⁶

En un estudio realizado en Colombia en el año 2017 ³⁷ en donde analizaron las características clínicas de mujeres menopáusicas en una clínica privada de la ciudad de Medellín, concluyeron que los principales síntomas que presentaron las pacientes fueron: bochornos 63%, metrorragia 36.6%, cefalea 35%, insomnio 16%, artralgias 5%, resequedad vaginal 13%, disminución de la libido 3%.³⁷

En las guías acerca del diagnóstico y tratamiento de la menopausia, se dicta que el principal síntoma por el cual consultan las pacientes al salubrista son los síntomas vasomotores, es decir los bochornos, razón por la cual hay índices que valoran la calidad de vida de las mujeres. Estos se detallan en el siguiente apartado de la monografía. Se da mayor puntaje a estos porque los consideran como el síntoma cardinal de la menopausia. Se evidencia con el estudio anterior realizado en Colombia, en donde para el 63% de las pacientes, el primer motivo de consulta fueron los bochornos. Los estudios demuestran que anteriormente se creía que los receptores estrogénicos se encontraban únicamente en el sistema genitourinario. Con el estudio previo se reafirma que la sintomatología provocada por la menopausia no solo involucra lo ginecológico sino también lo psicológico, ya que el 16% presentó insomnio. Este, por ser una enfermedad tipo dominó, provocará disminución de libido que desembocará en depresión y otros trastornos.³⁷

También se concluyó que el 40.7% de las pacientes acudieron a varios profesionales de la salud en búsqueda de alivio. El 53% tuvo 3 o más manifestaciones clínicas simultáneas. Los antecedentes patológicos más frecuentes fueron: hipertensión arterial 39.4 %, dislipidemia 28.5% y enfermedad cardiovascular 22%.³⁷

El diagnóstico se debe fundamentar en los síntomas que refiera la paciente, por lo que se debe elaborar una historia clínica detallada, con énfasis en los siguientes puntos:³⁸

2.2.3.1 Vasomotores

Representan los síntomas más molestos de la menopausia y son la principal razón de la consulta médica. Son descritos por las mujeres como bochornos o sudores nocturnos, asociados a una repentina sensación de calor en la cara, cuello y pecho. Pueden persistir por varios minutos. También pueden incluir cefalea, enrojecimiento, escalofríos, ansiedad, trastornos del sueño y palpitaciones.³⁹

Durante el bochorno ocurre una elevación de la temperatura de la piel, que provoca una vasodilatación periférica. Junto con ello hay un aumento del ritmo cardíaco, de 7 a 15 latidos por minuto. Estudios han demostrado que la temperatura vuelve a su línea basal transcurrido los 30 minutos.³⁹

2.2.3.2 Fisiopatología de los bochornos

Aún es debatida, sin embargo, se plantea la supresión de los niveles de estrógeno y una sobreexpresión de los receptores de serotonina (5HT_{2A}) —lo que da como resultado un descenso de la temperatura corporal central— vinculados con la secreción pulsátil de la LH de la pituitaria, así como la disminución de las concentraciones de endorfinas en el hipotálamo. También los síntomas vasomotores están asociados a un aumento de la liberación de norepinefrina, serotonina, neurotransmisores que disminuyen un punto de ajuste en el núcleo hipotalámico termorregulador, lo que provoca la pérdida inadecuada de calor.³⁹

2.2.3.2.1 Duración de los bochornos

El estudio prospectivo del envejecimiento ovárico de Penn indicó que el promedio de edad de las mujeres con menopausia fue de 42.2 años. Un hallazgo significativo fue que la media de la duración de los bochornos reportados como moderados a severos fue de 10.2 años.³⁹

El estudio también reveló que los síntomas vasomotores fueron de mayor intensidad entre las mujeres afroamericanas y mujeres obesas.³⁹

2.2.3.3 Genitourinarios

Nominados como SGM por sus siglas en inglés (síndrome genitourinario de la menopausia), se denomina así al conjunto de signos y síntomas asociados a la disminución de estrógenos o hipoestrogenismo, que determinan cambios a nivel de órganos externos reproductores femeninos, uretra, vejiga urinaria y vagina.⁴⁰ Es un término que fue definido en 2013 para reemplazar a la AVV (atrofia vaginal o vulvo vaginal, antiguamente usado para referirse a los cambios provocados por la menopausia en el aparato reproductor femenino).⁴¹

Esto se puede explicar médicamente, ya que la disminución de los estrógenos producida en el climaterio induce la pérdida de la elasticidad del introito vulvar y a una reducción de la actividad de las glándulas vaginales. Además, a una disminución del colágeno de tipo I y III, con

una pérdida de su disposición de forma trabecular y disminución de las fibras elásticas, fragilidad de la mucosa vaginal, que pierde su aspecto rugoso característico; alcalinización del pH y una lubricación deficiente, que desencadena sequedad y prurito vaginal, dispareunia (relaciones sexuales dolorosas), disuria (dificultad o dolor al orinar), urgencia miccional e incontinencia urinaria. Estos últimos ocurren debido a la alteración de la micro biota vaginal que incluye la disminución de los lactobacilos y el aumento de bacterias patógenas. El epitelio vaginal se adelgaza, lo que conlleva a que exista una menor cantidad de glucógeno que provoca el aumento del pH (alcalinización). De forma natural las células epiteliales se renuevan y liberan glucógeno, que posteriormente será hidrolizado a glucosa. Esta será convertida en ácido láctico mediante la acción de los lactobacilos de la flora. Esto no ocurre en la menopausia debido a la disminución de los estrógenos en el aparato reproductor femenino. ⁴¹

Otros signos vaginales que se pueden observar son: palidez o eritema en la pared vaginal, tejido frágil o con petequias, pérdida de las carúnculas himenales y el estrechamiento del introito vaginal. ⁴⁰ Otros signos urinarios incluyen prolapso uretral, prominencia de meato uretral e infecciones urinarias recurrentes. ⁴¹

Los SGM afectan de manera progresiva en la menopausia desde el momento de su aparición, en comparación con los síntomas vasomotores que mejoran con el paso del tiempo, lo que afecta la calidad de vida en un 30-50% del grupo poblacional. A pesar del impacto negativo que resulta en la calidad de vida, que se ve reflejada en el ámbito sexual, hoy son todavía tema tabú. En el estudio VIVA (Vaginal Health Insight View and Attitudes) más del 50% de las mujeres posmenopáusicas presentan síntomas de intensidad variable, desde leves, moderados hasta severos e intolerables, pero solo un 25% refiere haber buscado atención médica. Un gran porcentaje no acude al médico por vergüenza y a la creencia de que los síntomas son propios de la edad. ⁴¹

2.2.3.4 Mamarrios

Uno de los principales efectos que ocurren en la etapa pre menopáusica como post menopáusica es la mastalgia, relacionada con la variabilidad hormonal que precede a la disminución de la función ovárica. Diversos estudios de tipo transversal como longitudinal demuestran que la mastalgia disminuye con la menopausia. ⁴⁰

Secundario a la disminución de los estrógenos se produce involución de las glándulas mamarias, disminuyen las células epiteliales y tejido glandular. Hay pérdida de colágeno y elastina, lo que conlleva a que las mamas pierdan firmeza y turgencia. En la edad fértil la proporción glándula/grasa es de 90/10, sin embargo, en la menopausia la mama suele ser 20% glándula y 80% grasa. El pezón y la areola también presentan cambios; la areola suele hacerse más pequeña, aplanada y con menor intensidad en su pigmentación. Estos cambios hormonales dan como resultado que las mamas sean más péndulas y que aumenten de tamaño debido a tener mayor contenido graso. ⁴⁰

2.2.3.5 Estados del ánimo

Las alteraciones psicológicas no son un problema de salud mental grave, aunque sí intervienen en las relaciones interpersonales, sexuales y laborales. ⁴²

A través de la neurociencia se ha evidenciado la presencia de receptores estrogénicos en estructuras neurales como la amígdala, hipocampo, corteza pre frontal⁴³. Es por ello que en la transición menopáusica el cerebro es un órgano muy importante, sensible a la disminución de los estrógenos, que provoca cambios cognitivos durante esta etapa relevante en la vida femenina. Por diversos estudios se ha evidenciado múltiples acciones de los estrógenos en estas estructuras neurales, que confieren plasticidad y protección multimodal a la neurona. Este efecto neuroprotector está estrechamente vinculado a la regulación de las emociones, conducta y la cognición. ⁴⁴

El hipoestrogenismo ocasionado por la insuficiencia ovárica da como resultado la reducción de los neurotransmisores, adrenalina, acetilcolina, histamina, glutamato, aspartato, glicina, beta alanina y taurina. Los descensos de los niveles de estrógeno producen cambios a nivel hipotalámico y sistema límbico, causan trastornos en las conductas alimenticias, labilidad emocional, depresión, ansiedad e irritabilidad, alteración del ciclo de sueño y vigilia.^{44, 45}

2.2.3.6 Depresión y menopausia

Aproximadamente el 10% de las mujeres en el climaterio cursan con depresión, experimentan irritabilidad, nerviosismo y disminución de la libido. ⁴²

La depresión es más frecuente en la peri menopausia y en la posmenopausia juntamente con los bochornos. Los factores de riesgo que incrementan este trastorno se encuentran:

- Antecedente de depresión
- Síntomas vasomotores severos
- Depresión pos parto
- Mala calidad del sueño
- Menopausia quirúrgica (se cree que, en la menopausia natural o no inducida, los ovarios continúan produciendo andrógenos que serán convertidos a estrógenos por acción de la enzima aromatasas)
- Hipotiroidismo
- Nivel de educación bajo
- Enfermedades crónicas ⁴²

Esto es una cadena, es por ello que los especialistas lo han denominado el “efecto o teoría dominó” ya que los síntomas depresivos son desencadenados por los síntomas vasomotores, lo que conlleva a una afectación del sueño, provocando fatiga, irritabilidad y disminución de la actividad sexual. ⁴²

2.2.3.7 Insomnio

Se define como la dificultad para conciliar el sueño, permanecer dormido, presentar despertares nocturnos o no obtener sueños reparadores en el último mes. Estos suelen ser de origen multifactorial, las mujeres que cursan la posmenopausia tienen un factor de riesgo de 2.6 a 3.5 veces más problemas para conciliar el sueño, secundario a sudoración nocturna y los bochornos. ⁴²

2.2.3.8 Trastornos de ansiedad generalizada

Se caracteriza por presentar un patrón de ansiedad y preocupación excesiva por los acontecimientos de la vida con una duración de aproximadamente 6 meses. Se presenta tensión muscular, inquietud, fatiga, dificultad de concentración, irritabilidad y trastornos del sueño. ⁴²

2.2.3.9 Alzheimer

Con la edad existe una disminución progresiva de la capacidad cognitiva. Los determinantes son inciertos, por estudios se determinó que las mujeres presentan mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad. Las hormonas ováricas tienen efectos psicológicos en el cerebro, debido al aporte y consumo de oxígeno y glucosa, síntesis y degradación de proteínas, a través del estrógeno. La máxima concentración se encuentra en las células colinérgicas del sistema límbico, como neocortical y neuroendocrinas, que predisponen al inicio de la enfermedad de Alzheimer. ⁴⁵

La edad de la menarquia se correlaciona negativamente con el inicio del Alzheimer; sin embargo, la edad de la menopausia se asocia con el tiempo en que se manifiestan los primeros síntomas de la enfermedad como ansiedad y depresión, ya que al momento de la disminución de estrógenos puede influir y anticiparse a la expresión clínica del proceso. ⁴⁵

2.2.3.10 Sexualidad

Aunque se sabe que la menopausia es un proceso fisiológico y no patológico, está acompañado de sucesos negativos como la pérdida de la función reproductiva y cambios físicos que experimentan las mujeres, que tiene un impacto en la imagen de sí misma y el desarrollo de sufrimientos psicológicos que afectan su feminidad. Estas alteraciones afectan la vida sexual del 60% de las mujeres e influyen negativamente en el deseo e interés sexual. ⁴⁶

La sexualidad en la etapa de la menopausia ha estado sujeta a mitos y tabúes, secundario a la falta de información. No debe pensarse que el único fin de la sexualidad es la reproducción. Las investigaciones sugieren que la barrera más restrictiva de la actividad sexual es la actitud social. Es importante abordar la sexualidad desde un punto de vista abierto y comprensivo, tanto en la mujer como en el hombre, ya que se debe disfrutar la sexualidad y compartir sus experiencias, desde un punto de vista respetuoso y civilizado. La sexualidad, como conjunto de fenómenos emocionales y de conducta relacionadas con el sexo, marca de forma decisiva al ser humano en todas las fases de su desarrollo. ⁴⁶

La respuesta sexual humana se compone de un ciclo trifásico. A continuación, se detallan las modificaciones que se presentan durante el climaterio.

- Fase de deseo: (primordialmente cerebral) dependiente de la conducta sexual y trastornos psicológicos.

- Fase de excitación: (de naturaleza vascular) disminuyen la vasodilatación de las mamas, la actividad secretoria de las glándulas de Bartholino y la lubricación vaginal.
- Fase orgásmica: (de naturaleza muscular) disminuye la tensión muscular, lo que provoca una menor intensidad orgásmica.

No todas las mujeres experimentan estas consecuencias, sin embargo, la disminución de la libido está determinada por los cambios locales, como resequedad vaginal a causa de falta de lubricación vaginal, dispareunia o dolor durante o después del coito, infecciones urinarias a repetición, lo que trae consigo cambios en la respuesta sexual.⁴⁷

2.2.3.11 Musculo – esquelético

2.2.3.12 Osteoporosis

Es una enfermedad metabólica ósea, que se caracteriza por un deterioro o desgaste en la micro arquitectura del tejido óseo. Se acompaña de una reducción de masa ósea progresiva, que provoca fragilidad ósea y riesgo de fracturas frente a traumas mínimos. La pérdida ósea se produce sin síntomas aparentes, por lo que se considera que la osteoporosis es una enfermedad crónica, no transmisible, de forma silente.⁴⁸

Durante la menopausia se produce una relativa pérdida de masa ósea. Este proceso podría durar aproximadamente de 5 a 10 años, secundario a la disminución de los estrógenos, lo que provocaría una mayor actividad osteoclástica (células que realizan la resorción del depósito mineral y la matriz) que osteoblástica (células encargadas de la formación del hueso, deposición de matriz ósea y mineralización). Esto conlleva una reabsorción ósea y no de remodelación ósea, lo que desarrolla osteoporosis e incrementa el riesgo de fracturas debido a la inestabilidad e integridad del hueso.⁴⁹

De acuerdo con sus causas, la osteoporosis puede clasificarse en primaria (sin antecedentes de trauma, localizada o generalizada provocada por procesos involutivos o idiopáticos) y secundaria (provocada por algún factor desencadenante como enfermedades endocrinas, hematológicas, genéticas, inducidas por fármacos, inmovilización, artritis reumatoidea).⁴⁹ En la mujer adulta, la menopausia resulta la principal causa de osteoporosis primaria atribuible al déficit de estrógenos, que rompe el equilibrio metabólico durante el

remodelado óseo. Por lo tanto, un 35% de mujeres posmenopáusicas desarrollaran osteoporosis.
50

En un estudio comparativo, a diferencia de lo que ocurre con las mujeres en la menopausia, los hombres no experimentan un cese agudo de las hormonas esteroideas sexuales. Tras la menopausia, la mayoría de los andrógenos provienen de las glándulas suprarrenales, por lo que no se produce un periodo acelerado de masa ósea, como el que aparece en la vida femenina posmenopausia. La aposición subperióstica es mayor que en la femenina, por lo que la pérdida de masa ósea es menor. Sin embargo, a partir de la 8ª y 9ª década de la vida se produce en ambos sexos un aumento de la resorción ósea, lo que determina una pérdida de masa ósea comparable o inclusive mayor a la que se observa en las mujeres tras la menopausia.⁵⁰

2.2.3.13 Enfermedad cardiovascular

El cese de la actividad en los ovarios y su disminución en la producción del estrógeno a causa de la menopausia tienen una influencia negativa en el endotelio vascular, lo que produce su disfunción. Es un factor de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares. Esta representa una de las principales causas de muerte a nivel mundial. Según la OMS, en el 2012, la causa de muerte del 30% de las personas a nivel global, en los países de primer mundo, fue la causa principal de mortalidad.⁵¹

Según la OMS, un factor de riesgo es aquel rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente la probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión; es decir, el riesgo puede definirse como una forma presente de describir el futuro de forma probabilística. Por lo tanto, el riesgo cardiovascular se refiere a la probabilidad de sufrir una enfermedad cardiovascular en un determinado tiempo. Las enfermedades cardiovasculares son un grupo de desórdenes del corazón y de sus vasos sanguíneos, en los que destacan la cardiopatía coronaria y congénita, enfermedades cerebrovasculares, arteriopatías periféricas, trombosis venosas profundas y embolias pulmonares.⁵¹

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad femenina. La incidencia de estas enfermedades es baja antes de los 50 años, sin embargo, cuando las mujeres suelen cursar el periodo posmenopáusico, estadísticamente alcanzan y superan la mortalidad presentada por los hombres. Aún no se determina la razón exacta de la protección cardiovascular premenopáusica, sin embargo, la teoría más aceptada es el papel de los estrógenos.⁵²

Los estrógenos son considerados como cardioprotectores en el transcurso de la vida fértil femenina, con un aumento del HDL (lipoproteínas de alta intensidad) y disminución de LDL (lipoproteínas de baja densidad), que mejora la tolerancia hacia la glucosa y la sensibilidad hacia la insulina. En la pared vascular producen vasodilatación mediada por el óxido nítrico, modifican el metabolismo de las prostaglandinas, disminuyen la síntesis del tromboxano, provocan disminución de la inflamación y antioxidantes en el endotelio vascular. También existe inhibición del vaso espasmo coronario, aumento del flujo y menor resistencia vascular, efecto antiapoptótico en los cardiomiocitos.⁴⁷ Durante la posmenopausia hay disminución del efecto estrogénico que conlleva a la resistencia periférica a la insulina, obesidad central y dislipidemia. Todos estos están involucrados en el metabolismo graso y de los carbohidratos.⁵²

La sintomatología cardíaca en la mujer aparece habitualmente posmenopausia, por lo tanto, suele iniciar 10 años antes en comparación con los hombres. La enfermedad coronaria en la mujer es distinta, el dolor clásico de angina es más característico en los hombres. Existe una diferencia marcada, por lo que hace años era considerada enfermedad propia del sexo masculino. En la mujer el dolor es menos sobresaliente, los síntomas son inespecíficos: malestar, fatiga, disnea, palpitaciones. El dolor no en todos los casos es asociado a esfuerzos. En aproximadamente el 50% de los casos, la primera manifestación de la enfermedad coronaria es el propio evento coronario agudo, con un alto riesgo de fallecer en el primer episodio. Publicaciones demuestran que las mujeres que presentaron infarto agudo al miocardio tienen un mayor riesgo de no ser diagnosticadas adecuadamente, por lo que el 64% de las mujeres que fallecieron de enfermedad cardiovascular no presentaron síntomas previos.³⁷

Dentro de los factores de riesgo cardiovasculares en mujeres posmenopáusicas se incluyen los siguientes:³⁷

- Tabaquismo: fumar se encuentra asociado con un 50% de los factores para desarrollar eventos coronarios en mujeres. Por estudios se demostró que dejar de fumar disminuye el riesgo de eventos cardiovasculares, sin embargo, este efecto aparece tras 2 – 3 años de suspensión del hábito.³⁷
- Hipertensión arterial: la prevalencia en mujeres posmenopáusicas es más del doble en comparación con mujeres pre menopáusicas, secundaria a la disfunción

endotelial, inapropiada acción de la regulación del sistema renina angiotensina y del sistema simpático, presencia de estrés oxidativo y activación de mediadores inflamatorios.^{37, 53}

- Dislipidemia: posmenopausia, el colesterol total y las proteínas de baja densidad (LDL) suelen aumentar, acompañado de una disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), lo que predispone a desarrollar placas ateroscleróticas.^{37, 53,}
54
- Diabetes Mellitus II: se encuentra vinculada con la morbi-mortalidad cardiovascular en ambos sexos, aunque suele ser mayor en el sexo femenino. La glucosa posprandial parece ser un predictor más sensible de enfermedad cardiovascular. En comparación con la hemoglobina glicosilada es un mejor predictor de evento cerebrovascular en mujeres diabéticas en comparación al sexo masculino.^{37, 53}
- Menarquia: se demostró una relación entre la edad de menarquia y el riesgo de padecer todas las causas de muerte. Se evidenció un 23% más de riesgo relativo de muerte en mujeres que padecieron de menarquia precoz o temprana (menor a los 12 años) pero sin protección de menarquia tardía. Otro factor de riesgo sumado a la edad reproductiva es el antecedente de síndrome de ovario poli quístico, que se asocia a un aumento a la resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus II, alteración del perfil de lípidos. Todo lo anterior predispone a una cardiopatía coronaria aterosclerótica.³⁷
- Edad de la menopausia: aquella que inicia antes de los 40 años o temprana, se ha asociado con un riesgo elevado de presentar enfermedad cardiovascular; insuficiencia cardíaca, estenosis aórtica, fibrilación auricular, tromboembolia, dislipidemia.³⁷
- Síntomas de la menopausia: se pueden dividir en 2: los que ocurren a corto plazo, como los bochornos o sofocos, sudoración nocturna (vasomotores), y de largo plazo, como las enfermedades cardiovasculares, osteoporosis, trastornos de deterioro cognitivo y del estado del ánimo. Hace años se pensaba que las enfermedades crónicas se producían de forma independiente sin tener alguna

vinculación con los síntomas a corto plazo; sin embargo, existe evidencia que demuestra que los síntomas vasomotores pueden considerarse precursores o bio marcadores de enfermedades crónicas. Existe una relación causa y efecto: un incremento de la actividad catecolaminérgica, calcitonina y del cortisol que lo vinculan con los síntomas vasomotores con un mayor riesgo cardiovascular, a través de la resistencia a la insulina y alteración del metabolismo de los lípidos.³⁷

Tras la revisión bibliográfica de los factores de riesgo cardiovascular en la menopausia, se puede establecer que las hormonas tienen un rol importante en cuanto a la protección de esta patología; sin embargo, no es íntimamente dependiente de un tema hormonal sino multifactorial, la mayoría prevenible como tabaquismo, dislipidemia, tratamiento de enfermedades crónicas.

2.3 Diagnóstico de menopausia

2.3.1 Métodos diagnósticos de calidad de vida en mujeres con menopausia

La calidad de vida es de componentes multidimensionales y multifactorial, es por ello que se han creado estrategias para establecer el deterioro de la misma a través de escalas que permitan valorar la presencia y severidad de los síntomas que modifican las condiciones de vida.⁵³

2.3.2 Índice de Blatt Kupperman

Es una herramienta y/o instrumento que ayuda a evaluar la severidad de los síntomas relacionados con la menopausia y, posteriormente, la evaluación de la eficacia del tratamiento. Creada en Nueva York en 1953 por Blatt y Kupperman, está constituida por 11 síntomas (físicos y psicológicos), evaluados mediante una escala de severidad con un puntaje de 0 a 3 (0 indica ausencia del síntoma y 3 denota la intensidad máxima del mismo). El índice se complementa al multiplicar el factor dado por los autores, los cuales se encuentran ya establecidos, y por el índice de severidad indicado por las mujeres menopáusicas.^{54, 55}

De los 11 síntomas que constituyen este instrumento se denota un valor más relevante al síntoma más característico (vasomotores o los denominados bochornos). El resultado suele oscilar entre valores de 0 a 48.⁵⁶

2.3.2.1 Interpretación

En un estudio observacional, analítico, en el cual se incluyeron mujeres en el rango de edad de 40 a 65 años, en Brasil en 2017, ⁵⁴ se evidenció un índice de Kupperman de 26. Este, según la interpretación, indica que las mujeres con menopausia en Brasil en el 2017 presentaron síntomas severos.

Un índice menor a 15 se considera ligero, entre 15 y 20 se considera moderado, entre 20 y 35 se considera moderado a alto y un índice por arriba de los 35 indica severidad.⁵⁴

2.3.3 Menopause Rating Scale (MRS)

Es un instrumento validado para medir la calidad de vida en mujeres menopáusicas, creada en los años 90-99. Se compone de 11 síntomas divididos en 3 dimensiones que evalúan síntomas somáticos, emocionales y urogenitales. Cada síntoma es autoevaluado por la mujer con un puntaje de 0 a 4, según el grado de intensidad: 0 sin molestia, 1 molestia leve, 2 molestia moderada, 3 molestia severa y 4 molestia intolerable.⁵⁷

2.3.3.1 Interpretación

La suma total de la escala demuestra la intensidad somática de cada mujer, donde 0 es sin molestia, 1 a 11 molestia leve, 12 a 22 molestia moderada, 23 a 33 molestia severa y 34 a 44 molestia intolerable.⁵⁷

En un estudio chileno realizado en 2008, ⁵⁶ en el cual el objetivo era evaluar la calidad de vida en mujeres de 40 a 59 años mediante la escala MRS, demostró que 41,1% de las encuestadas presentaban síntomas climatéricos severos y 39,7% molestias moderadas; globalmente, más de 80% presentaba sintomatología moderada o severa. Según dominios, se observó que el 56,8% de las mujeres presentaban síntomas severos de tipo psicológico, 20,8%, somático y 35,7% urogenital.⁵⁷

2.3.4 Cuestionario de Cervantes

Es un cuestionario validado con base en 31 manifestaciones clínicas o condiciones de salud en mujeres que cursan con menopausia, en 1 mes previo o 4 semanas anteriores. Las preguntas se agrupan en 4 dominios: 1. Menopausia y salud (síntomas vasomotores⁵⁸, salud y envejecimiento) 2. Psíquico 3. Sexualidad 4. Relación de pareja.⁵⁹

Las respuestas se darán en tipo Likert, es decir, 0 no presente, 1 a 4 molestias intermedias y 5 mucho.⁶⁰

2.3.4.1 Interpretación

La suma global varía entre 0 a 155 a mayor puntuación mayor deterioro de los dominios y por ende de la calidad de vida.⁶⁰

Un estudio colombiano realizado en el año 2017, el cual el objetivo era la valoración de la calidad de vida en mujeres afrocolombianas utilizando la escala Cervantes, demostró que la edad promedio de las mujeres era de $48,7 \pm 5,7$ años, 69,1% cursaba con obesidad/sobrepeso, 22,7% contaba estudios tecnológicos/universitarios y 40,5% posmenopáusicas.⁵⁹

Las manifestaciones más prevalentes fueron las oleadas de calor 76,4%; dolor músculo/articular 71,3%; no conseguían dormir 61,8%⁵⁹

2.3.5 Pruebas diagnósticas de laboratorio sobre la menopausia

El diagnóstico de menopausia es clínico y se establece con la ausencia de la menstruación transcurridos 12 meses consecutivos. Se debe basar en una historia clínica orientada y fundamentada en los trastornos menstruales, manifestaciones clínicas (vasomotores, genitourinarios, psicológicos). Se pueden realizar estudios sanguíneos para respaldar el diagnóstico.⁵⁸

Se hace énfasis de la fisiología de la menopausia, la cual requiere de una regulación del eje hipotálamo – hipófisis – ovario, el cual se considera una retroalimentación en circuito cerrado para un adecuado funcionamiento. El hipotálamo libera una hormona liberadora de gonadotropina (GnRh) con un patrón característico pulsátil, que actúa específicamente en la adenohipófisis que libera gonadotropinas (LH – FSH). En el ovario, estas se unen a las células de la granulosa y la teca para estimular la foliculogénesis y la producción ovárica de esteroides sexuales (estrógenos, progesterona, andrógenos), hormonas peptídicas (inhibinas) y las glicoproteínas (hormona antimulleriana).^{60, 61}

La concentración ascendente de estas hormonas ejerce un efecto de retroalimentación negativa (es decir, que al recibir un estímulo se provoca una reacción opuesta para mantener un nivel de homeostasis) e inhibe la liberación de GnRh y gonadotropinas.⁶⁰

En la transición a la menopausia o perimenopausia existe un cambio en el número de folículos, por lo cual la dinámica folicular también cambia. Al inicio del período hay una pérdida del tamaño de los folículos, por lo que lo primero en detectarse es una caída de la inhibina B y, como resultado, un aumento de la hormona FSH. Este aumento provoca una foliculogénesis acelerada que conlleva a unos periodos o ciclos más cortos. Los niveles de estradiol pueden estar normales o incluso elevados por un aumento de la actividad de la aromatasas y las concentraciones de progesterona tienden a disminuir en la fase lútea.⁶⁰

A finales de la transición, el número de folículos en tanto calidad y función son bajos, que se puede manifestar con periodos de amenorrea prolongados (2 a 11 meses). Los valores de FSH y estradiol son altamente fluctuantes. Con un recuento de folículos de 1000 se alcanza el periodo menstrual final y la amenorrea se convierte en permanente, debido a que los folículos se agotan y no responden a los niveles altos de FSH que provocan la disminución de los niveles de estradiol.⁶⁰

Transición menopáusica⁶¹

- Elevación de la FSH
- Elevación del estradiol en fase folicular temprana
- Disminución de la Inhibina B
- Disminución de la hormona antimülleriana

Menopausia

- Elevación de la FSH constante
- Disminución estable del estradiol

Los niveles arriba de 24 UI/L de FSH o concentraciones mayores a 2 desviaciones estándar se observan con respecto a la transición a la menopausia y en la posmenopausia. La medición de la hormona FSH o de la hormona antimülleriana será útil en casos de duda diagnóstica.^{61, 62}

A medida que avanzan los ciclos anovulatorios, la FSH y la LH permanecen elevadas (aumentan 10 a 20 veces la FSH y la LH de 3 a 5 veces). Las concentraciones séricas del estradiol se encuentran por debajo de 50 UI/MI^{61, 63}

La hormona antimulleriana (AMH) es una glicoproteína, secretada por las células de la granulosa de pequeños folículos en el ovario en donde sus niveles reflejan con exactitud la reserva folicular ovárica.^{64, 65} Es considerada como un marcador sensible del envejecimiento ovárico (el número de folículos disponibles). En general se ha observado que antes de los 35 años se espera que los niveles disminuyan 0.2 ng/ml por año, después de los 36 años y hasta la menopausia los niveles disminuyen 0.1 ng/ml. Por tanto, se ha propuesto como punto de corte para predecir baja respuesta ovárica un valor de 0.5 ng/ml.⁶⁶

2.3.6 Escala STRAW

La pérdida de la función ovárica suele ser un proceso gradual, lo cual ocurre en un promedio de 4 a 6 años. Por ello, según los criterios del Grupo de trabajo de los estadios del envejecimiento reproductivo +10 (STRAW +10 – Stages of Reproductive Aging Workshop) delimitan en subetapas como: estado reproductivo, transición menopáusica o perimenopausia y posmenopausia mediante criterios clínicos y hormonales. Clásicamente se divide en premenopausia, perimenopausia y posmenopausia.⁶³

Los criterios de las etapas de STRAW no se consideran diagnósticos, sino que sirven para entender la cronología del envejecimiento reproductivo en la mujer, en el cual se observan cambios clínicos, endocrinos y reproductivos.⁶² Esta clasificación incluye ciclos menstruales, síntomas, mediciones de FSH, LH, inhibina B, hormona antimulleriana y cuenta folicular.⁶³

CAPÍTULO III TRATAMIENTO DEL CLIMATERIO Y MENOPAUSIA

SUMARIO

- **Principales estudios realizados en terapia hormonal sustitutiva**
- **Tratamiento hormonal**
- **Tratamiento no hormonal**
- **Tratamiento no hormonal no farmacológico**

Los estudios iniciales en la historia de la terapia hormonal sustitutiva para mujeres con climaterio y menopausia tenían altas expectativas, en cuanto a los grandes beneficios que se documentaban, el pasar de los años y estudios posteriores empezaron a hacer evidencia de algunos efectos no deseados. Lo cual llevó hasta nuestros tiempos seleccionar el mejor fármaco hormonal para la paciente, sin embargo, para aquellas que presentan algún tipo de contraindicación hormonal, puede seleccionarse también la terapia no hormonal farmacológica o bien terapias alternativas.

3.1 Principales estudios realizados en terapia hormonal sustitutiva

La necesidad de estudiar los efectos de la terapia hormonal sustitutiva inició desde principios del siglo XX, con resultados bastantes favorecedores ante las enfermedades coronarias. Sin embargo, en comparación con los estudios iniciales, los estudios al final del siglo evidenciaban importantes riesgos sobre todo a nivel vascular.

3.1.1 Nurse health study (NHS) (1991)

Los efectos de la terapia hormonal dirigida a la prevención primaria vascular ha sido su principal enfoque. Un estudio, observacional, con una muestra de 48,470 enfermeras entre 30 a 63 años, finalizó con el resultado de disminución del riesgo mayor al 40% para enfermedades coronarias mayores en las enfermeras que recibieron terapia hormonal, y en descenso del 30% para los fallecimientos producidos por enfermedades cardiovasculares.⁶⁷

3.1.2 Pepi (1995)

La investigación llamada PEPI (Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions), en el año 1995, fue una investigación prospectiva, aleatorizada, doble ciego y controlada con placebo, con el objetivo de evaluar los efectos que produce la terapia hormonal en la insulina sérica, fibrinógeno y lipoproteínas de alta densidad (HDL, por sus cifras en inglés). Se concluyó que los

efectos fueron positivos hacia los riesgos cardiovasculares, sobre todo en la combinación de estrógenos conjugados de origen equino y progesterona natural micronizada.⁶⁷

En las mujeres posmenopáusicas sanas que recibieron tratamiento por vía oral con estrógenos solos, o bien combinado con gestágenos, se observó que aumentaba la proteína C reactiva (PCR), sin embargo, no sucedía este fenómeno con las mujeres que recibieron tratamiento hormonal por vía transdérmica.⁶⁷

El estudio Efectos de la terapia hormonal sobre la concentración de proteína C reactiva concluyó que a pesar de que aumentaban los marcadores de reacción inflamatoria, específicamente PCR, no se considera una evidencia terminante de modificación en el riesgo cardiovascular.⁶⁷

3.1.3 Hers I y II (1998-2004)

La investigación HERS I (Heart and Estrogen/progestin Replacement Study), realizado en el año de 1998, tuvo como objetivo investigar la prevención hacia el sistema cardiovascular que brindaba el tratamiento de reemplazo hormonal con estrógenos conjugados de origen equino (0.625 mg, acetato de medroxiprogesterona, 2.5 mg) combinado o bien únicamente con placebo a 2763 pacientes posmenopáusicas con enfermedad coronaria ya establecida.

Sin embargo, el estudio no pudo finalizar. No fue sino hasta el estudio de HERS II que se pudo brindar conclusiones parciales de ambos estudios. Los resultados indicaron que el tratamiento con reemplazo hormonal no es capaz de evitar el riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad coronaria ya establecida. También se concluyó que el tratamiento hormonal de reemplazo es de beneficio si su uso es prolongado.⁶⁷

3.1.4 WHI (2002)

En el año 2002 se realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, que observó durante 5.2 años a 16,608 mujeres entre los 50 a 79 años, quienes se distribuyeron de la siguiente manera: 8506 como sujetos de estudio y 8102 como control (placebo). El principal objetivo fue vigilar el efecto que la terapia hormonal brindaba en la prevención primaria cardiovascular.

Los resultados no fueron demasiado alentadores, debido a que no se pudo evidenciar el objetivo en su totalidad. Se demostró que el riesgo relativo fue de 1.29 (1.02-1.63), es decir que existieron 0.7 más casos por 1000 mujeres al año con terapia hormonal, casi en su totalidad no mortales. Se concluyó que no sería de mayor importancia en la mortalidad del mismo. La combinación de terapia hormonal disminuyó las fracturas producidas por osteoporosis al igual que el cáncer colorrectal. Sin embargo, la mayoría de los resultados fueron desfavorables, y se evidenció que: el riesgo de enfermedad cardiovascular aumentó un 29%, en relación con las que utilizaron placebo. Las enfermedades tromboembólicas aumentaron un 22%; los accidentes cerebrovasculares aumentaron un 41% y el carcinoma invasivo de mama aumentó un 26%.⁶⁷

La segunda parte del estudio fue suspendida en el año 2004. Las mujeres del estudio fueron tratadas exclusivamente con estrógenos conjugados equinos. Posteriormente el Instituto Nacional de Salud (NIH, por sus siglas en inglés), realizó una publicación en donde referían que, aunque no aumentó la cantidad de infartos, ni cáncer de mama, si aumentaron los casos de stroke en mujeres del estudio.⁶⁷

El estudio NHS realizado en el año 1991 dictó el inicio de los estudios sobre la terapia de reemplazo hormonal, con resultados positivos ante enfermedades cardiovasculares, incluso en la disminución de la mortalidad femenina. Cuatro años posteriores el estudio PEPI de 1995, un estudio más profundo concluyó que la proteína C reactiva aumentaba en mujeres con tratamiento oral pero no en aquellas que recibieron tratamiento transdérmica. También se observaron resultados positivos en cuanto a la disminución de riesgo cardiovasculares. Los estudios posteriores como el HERS I y II que estudiaron a mujeres posmenopáusicas tardaron 6 años para finalizar la investigación. Fue uno de los primeros que menciona que el reemplazo hormonal no era capaz de evitar el riesgo cardiovascular en personas con un riesgo ya establecido. En el año 2002, el estudio WHI demostró que el riesgo cardiovascular aumentaba el 29%, y por primera vez se mencionó el aumento de carcinoma invasivo de mama. Hasta la fecha se ha demostrado que los riesgos cardiovasculares, cancerígenos de mama y endometrial, entre otros, dependen de las comorbilidades de las mujeres que son tratadas, ya que si presentan riesgos las probabilidades de complicaciones aumentan. Por otro lado, se ha demostrado que la vía más segura de administración es por vía subcutánea e incluso parches, ya que evita el paso hepático, que hace el tratamiento de reemplazo hormonal más seguro.⁶⁷

3.2 Tratamiento hormonal

Las dos hormonas esteroideas principales en mantener el ciclo ovárico durante la edad fértil son los estrógenos y progestágenos. Con base en ellas se inicia y finaliza cada ciclo. Al final de la edad fértil decaen y producen síntomas vasomotores importantes. Debido a ello, la terapia de reemplazo hormonal se indica, con estrógenos con o sin progesterona, según amerite las condiciones biológicas de la mujer. Se presentan en los siguientes apartados los tipos de tratamientos actuales.⁶⁸

3.2.1 Estrogénico

Los estrógenos principales son estradiol (estradiol- 17β , E_2), estrona (E_1) y estriol (E_2). El primero se produce en abundantes cantidades en el ovario, mientras la estrona y estriol se produce en el hígado desde el estriol.⁶⁸

Los estrógenos sintéticos se basan en modificaciones químicas y han logrado efectos beneficiosos como la prolongación de eficacia en la administración oral. Existen estrógenos esteroideos y no esteroideos (dienestrol, dietilestilbestrol, benzeestrol, hexestrol, metestrol, metalenestril y clorotrianiseno).⁶⁸

La farmacocinética de los estrógenos se basa cuando el estradiol se une a la globulina α_2 y a la albúmina en la circulación sanguínea; posteriormente se transforma en el hígado y otros tejidos a la estrona y estriol. Estos dos últimos conjugados pueden hidrolizarse en el intestino a compuestos reabsorbibles y activos. En cierta cantidad, los estrógenos y sus metabolitos activos se excretan en la bilis y se pueden reabsorber en el intestino, en donde puede cursar la circulación enterohepática que asegura de esa manera aumento de eficacia en cuanto el tratamiento se administre vía oral. Sin embargo, el paso hepático es el causante de los principales efectos secundarios del tratamiento para el climaterio y menopausia, debido al aumento de síntesis de factores de la coagulación.⁶⁸

El tratamiento con estrógeno se utiliza en pacientes con histerectomía, debido a que no existe el riesgo de producir cáncer endometrial. Por tanto, no es necesaria la combinación con progestágenos. No se recomienda realizar este monoterapia en pacientes no histerectomizadas. Es indicado para disminuir los síntomas vasomotores y atrofia vaginal.

El esquema de tratamiento varía según la vía de administración que se utilice. Las posibles vías de administración en orden de frecuencia son: vía oral, transdérmica, percutánea, intravaginal. La ventaja de utilizar vías alternativas al tratamiento oral es evitar el paso hepático, que beneficia a las pacientes que presentan contraindicaciones debido a hepatopatías, coagulopatías y/o cardiopatías.⁶⁸

Las vías de administración dependen de la sintomatología predominante. La vía vaginal se utiliza si hay presencia de atrofia urogenital, dispareunia por sequedad vaginal, sangrado postcoital, irritación, ardor o prurito vulvar o vaginal. No existe diferencia si se utilizan óvulos o cremas. El medicamento se usa en periodos cortos o largos, puede repetirse el tratamiento sin problema alguno debido a que no hay evidencia de aumentar el riesgo de cáncer de endometrio. El estriol de forma no fraccionada se puede administrar diario; este se puede obtener como valerianato, 17β estradiol o estradiol hemihidrato. La dosis de óvulos vaginales es de 0.5mg, crema vaginal 1mg/d, gel vaginal 50mcg/g. Se recomienda realizar controles cada 3 meses para valorar si se está logrando el efectivo deseado. Puede disminuirse dosis según lo tolere la paciente; posteriormente, cada 6 y 12 meses se debe realizar exámenes ginecológicos, mamografía, citología y laboratorios control. Mientras no se observen efectos adversos puede continuarse el tratamiento por esta vía sin un tiempo limitado.^{69,70}

El tratamiento por vía oral se encuentra indicado cuando los síntomas vasomotores son predominantes, idealmente en pacientes histerectomizadas. Es necesario valorar el criterio medico riesgo-beneficio, debido a la mayor probabilidad de causar cáncer endometrial, aun así, se ha demostrado protección contra la osteoporosis. La dosis por vía oral es de 0.3-0.45mg/d.^{69, 70, 71}

El etinilestradiol es un estrógeno sintético que puede administrarse por vía oral, en dosis bajas de 0.005-0.02mg/dl. La contraindicación más frecuente es por riesgo de trombosis venosa profunda y enfermedad hepática, debido a que incrementa el riesgo del mismo. Puede disminuir el riesgo de osteoporosis en las pacientes que son tratadas con este fármaco.⁷²

El dietilestilbestrol es un estrógeno sintético bastante potente que puede ser administrado vía oral o parenteral. Presenta abundantes efectos secundarios como náuseas, cefalea, erupción cutánea. Sin embargo, en 1971 la Administración de Medicamentos y alimentos (FDA) prohibió este medicamento por presentar altos riesgos de producir adenocarcinoma de células claras de la vagina y cuello uterino. Ver tabla 1 y tabla 2^{73,74}

Se ha demostrado que la vía transdérmica es la que mejores resultados demuestra para el reemplazo hormonal de estrógenos sintéticos. Se ha demostrado que la vía transdérmica es la que mejores resultados demuestra en cuanto al tiempo de disminución de síntomas, así como de los efectos secundarios y complicaciones por el hecho de omitir la vía metabólica hepática. Es baja la probabilidad de causar cáncer mamario y uterino. Por otro lado, la vía oral se antepone con base en múltiples bibliografías científicas el estradiol micronizado, ya que el proceso de micronización permite que se administre una menor dosis con mejor aprovechamiento del fármaco, que da como resultado disminución de efectos secundarios. Los estrógenos deben administrarse únicamente por una vía universal, ya que deben definirse acorde a la predominancia de síntomas que presenta la mujer. Si los síntomas mayores son vasomotores, se recomienda la vía oral e incluso transdérmica, pero si los síntomas son urogenitales, puede aplicarse tópicos e incluso subdérmico. A pesar de que las múltiples bibliografías consultadas indican los pros y contras del estrógeno en estudio, la mayoría ha coincidido en que los de origen equino conjugados y estradiol micronizado han presentado mejores efectos, por lo que se recomiendan para su administración, siempre y cuando los beneficios sean mayores.⁷⁵

3.2.2 Progestágenos

La progesterona es una hormona esteroidea, la más importante de los progestágenos. Es precursora de estrógenos, andrógenos y esteroides adrenocorticales. Se produce en el cuerpo lúteo del ovario y corteza suprarrenal, alcanza niveles plasmáticos de 0.5-2 mcg/dL. Los efectos son diversos: se ha demostrado la estimulación de la actividad de lipoproteína lipasa, aumento de insulina basal y la respuesta hacia la glucosa, e induce cetogénesis. Aumenta la excreción de aldosterona por la corteza suprarrenal, aumenta la temperatura corporal y finalmente produce efectos depresores.^{76,77}

Bajo la estimulación eje hipotálamo-hipófisis se produce la progesterona en el cuerpo amarillo del ovario ya pasada la segunda mitad del ciclo menstrual, por lo tanto, se produce previo a iniciar la ovulación. Si el óvulo no es fecundado, el cuerpo lúteo involuciona y se produce una disminución de producción de progesterona que da inicio a la menstruación. Por otra parte, la síntesis de progesterona inicia al convertir el colesterol a pregnenolona. Posteriormente actúan dos enzimas diferentes que resultan en productos distintos: 3 β HSD (3 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa), se obtiene progesterona; 17 α -hidroxilasa (P450c17), se obtiene hidroxipregnenolona. En la mayoría de los casos, la progesterona pasa a la circulación sanguínea, una pequeña porción es oxidada y se convierte en estrógenos y andrógenos. La pregnenolona se

convierte finalmente en progesterona por la enzima 3β HSD por oxidación. Cuando no existe embarazo, el cuerpo amarillo involuciona y se eleva la enzima 20 hidro- xiesteroide deshidrogenasa (20aHSD), que convierte la progesterona ya producida a un metabolito inactivo la 20a-OH progesterona.⁷⁷

La progesterona se une a sus receptores progestacionales, por lo que se puede interponer con los lugares de unión de otros esteroides, y presentar de esta manera actividad antiestrogénica, antiandrogénica y antiminerlocorticoide.⁷⁷

Se absorbe de manera rápida por cualquier vía de administración. Tiene una vida plasmática de 5 minutos. Mientras, los progestágenos sintéticos presentan una mayor vida media, en especial la progesterona micronizada, ya que aumenta la disolución a nivel intestinal y por ende aumenta los niveles plasmáticos del mismo. Se ha evidenciado que el uso de vehículos oleosos permite una mayor biodisponibilidad y absorción de la progesterona.⁷⁷

Por lo anterior, se sabe que la vida media de progesterona natural es de 5 minutos; sin embargo, la progesterona sintética depende de los procesos a los que las casas farmacéuticas la someten. Su metabolismo se lleva a cabo en el hígado y su excreción biliar, en heces y a nivel renal, por lo que en esta última puede ser cuantificado como su metabolito urinario, pregnanno-3alfa, 20alfa, diol.⁷⁷

La vía vaginal hace omitir el metabolismo hepático, sin embargo, existe evidencia que puede ser biotransformado también a nivel renal, cerebral, uterino y de piel. La vía intramuscular también omite el paso hepático y logra de esta manera niveles plasmáticos altos; sin embargo, suele tener una disminución plasmática más pronta.⁷⁷

La clasificación de las progestinas se divide en progesteronas naturales con sus derivados y la progesterona sintética y sus derivados, llamados también progestinas, siendo sus derivados de la progesterona (no pregnano o pregnano) de otra manera los derivados de la testosterona son etinilados y no etilados. Ver tabla 3⁷⁷

Los progestágenos son hormonas esteroideas con adecuada biodisponibilidad independientemente de la vía de administración utilizada; además, cuenta con una vida media de 5 minutos, por lo que se debe acudir a progestágenos sintéticos que prolongan la vida media. Sin embargo, su paso hepático para la respectiva metabolización hace que las mujeres con

enfermedades hepáticas se abstengan de administración vía oral ⁷⁵. Aunque los derivados sintéticos de los progestágenos son varios, pocos son los autores que hacen mención de aquellos que presentan múltiples beneficios, como la drospirenona, un derivado de la espironolactona, que puede ser utilizada en pacientes con hipertensión arterial y como tratamiento propio del reemplazo hormonal. La medroxiprogesterona ha sido la más utilizada por falta de conocimiento del resto de progestágenos, por lo que debe de valorarse cuál es el de mayor beneficio para la usuaria, tomando en cuenta comorbilidades y síntomas predominantes. ⁷⁶

3.2.3 Combinación hormonal

La terapia hormonal está indicada en mujeres con útero íntegro para disminuir el riesgo de hiperplasia endometrial o bien cáncer de endometrio. Puede brindarse en combinación de estrógenos y progestágenos, de manera cíclica o continua, durante 21 o 28 días. Debe seleccionar la mejor opción para la paciente, tomando en cuenta sus comorbilidades, la etapa en la que se encuentra, ya sea climaterio o menopausia temprana o tardía. ^{76, 78, 79}

3.2.3.1 Terapia hormonal combinado en pauta cíclica (secuencial)

La administración de una terapia combinada, con estrógenos y progestágenos mantiene el objetivo de disminuir los síntomas climatéricos y/o de la menopausia temprana, sin endometrial. ^{76,79}

3.2.3.2 Ciclo de 21 días, vía oral con descanso

Este tratamiento se recomienda para las mujeres que se encuentran en perimenopausia y/o menopausia reciente. ⁷⁶.

Consiste en la administración por vía oral de hormonas durante días específicos, es decir, administrar estrógeno por 11 días; posteriormente se combina estrógeno más progestina durante 10 días, y los siguientes 7 días se da un descanso.

El principal riesgo puede ocurrir en los días de descanso, la aparición de síntomas neurovegetativos como: sudoraciones, sofocos, cefalea, vértigo, palpitaciones, etc. ⁷⁹

3.2.3.3 Ciclo de 21 días, vía oral sin descanso

Este esquema es similar al anterior; es recomendado a las mujeres durante su perimenopausia y/o menopausia reciente. Este tratamiento es sin descanso en ciclos de 28 días y puede brindarse de dos maneras.^{76, 79}

El primer esquema consiste en dar estrógeno todos los días y un progestágeno al día durante las últimas dos semanas de cada ciclo. Este último es modificable los días de tratamiento, según el progestágeno que se utilice.

En cuanto al segundo esquema, se brinda un estrógeno sintético durante 16 días, mientras los siguientes 12 días se da la combinación del estrógeno sintético más un progestágeno sintético.

El beneficio que se obtiene en el tratamiento con pauta cíclica es la seguridad de mantener niveles plasmáticos constantes de estrógenos, sin riesgos de aparición de síntomas neurovegetativos.^{76, 79}

3.2.3.4 Ciclo de 28 días, sin descanso

En este ciclo puede existen dos tipos de esquemas y se dividen según la vía de administración. Ambos son durante 28 días.^{76, 79}

En el primer esquema se utiliza una vía mixta, es decir, el estrógeno se brinda por parche 2 veces a la semana y el progestágeno es vía oral una vez, a partir del día 17 al 28 del ciclo menstrual.

Mientras, el segundo esquema consiste en utilizar la vía transdérmica, se utiliza 1 parche cada 3 a 4 días, los primeros 4 son con estrógeno y los últimos 3-4 con progestágenos^{76, 79}

3.2.3.5 Terapia Hormonal combinado en pauta continua

Este tratamiento suele brindarse por dos vías de administración, oral y transdérmica; sin embargo, la dosis es la misma durante todos los días del ciclo. Su indicación principal es a las mujeres posmenopáusicas. Ver tabla 4.^{76, 79}

La terapia hormonal combinada de estrógenos y progestágenos debe dirigirse exclusivamente a mujeres con órgano uterino presente. Los tratamientos deben ser dirigidos dependiendo del ciclo climatérico en el que se encuentre, sin embargo, debe mantenerse como prioridad lo que haga sentir más cómoda a la paciente, como ejemplo, si anhela continuar con menstruaciones periódicas o no⁷⁷. Por otro lado, otros autores indican como prioridad los riesgos vasculares arteriales y venosos, así como riesgos de cáncer de mama, endometrial e incluso pulmonar⁷⁴. La terapia hormonal combinada debe ser dirigida e individualizada según la fémina. Entre las características se encuentran las que estos autores mencionaron; por otro lado, se debe considerar la vía de administración, la tolerancia del uso exclusivo de una vía. Por ejemplo, el consumo de píldoras diarias es más difícil de mantener en cuanto a la administración parenteral.

3.2.4 Riesgos de la Terapia Hormonal

Los riesgos de la terapia hormonal han sido controversiales, debido a diversos estudios que han demostrado abundantes riesgos; sin embargo, la población de estudio no ha sido adecuadamente seleccionada, como el estudio WHI (2002). Sin embargo, en posteriores estudios se ha demostrado que los riesgos como el cáncer de mama, los accidentes cardiovasculares, accidentes vasculares cerebrales y los eventos trombóticos mantienen relación con las comorbilidades de las usuarias, por lo que debe informarse de estos riesgos a las mujeres que están por iniciar tratamiento de reemplazo hormonal. A las mujeres con menopausia tardía o mayores de 60 años se recomienda no brindar tratamiento hormonal, a menos que sea estrictamente indicado posterior a evaluación médica.^{79, 80}

El riesgo de presentar hiperplasia de endometrio aumenta si no se indica progesterona al tratamiento estrogénico de las pacientes con útero. El cáncer de mama aumenta en las mujeres que han recibido terapia hormonal combinada, especialmente aquellas tratadas con acetato de medroxiprogesterona por vía oral posterior a 3 años de uso. El tratamiento estrogénico presentó un incremento de riesgo hacia el cáncer de mama posterior a 7 años de uso. El cáncer de ovario ha sido estudiado y brindado escasa información, y aumenta el riesgo de 0.7 por cada 1000 mujeres tratadas con estrógenos. Hasta el momento es controversial su riesgo.^{79, 80}

Las mujeres que han sido tratadas posterior a 10 años con terapia de reemplazo hormonal han incrementado notablemente, de la misma manera que aumenta el riesgo de enfermedad cerebrovascular.^{78, 80}

La tromboembolia venosa se encuentra como un riesgo perenne en cualquier tipo de terapia hormonal, sobre todo durante el primer año de uso por vía oral. De otra manera, el riesgo cardiovascular se considera la principal causa de morbi-mortalidad en pacientes posmenopáusicas. Por ello, el plan educacional debe ser extenso para crear hábitos saludables que motiven a disminuir de peso, mejorar la dieta, dejar el cigarrillo. ^{78, 80}

Otro de los riesgos que se hace presente en estos casos es el de la osteoporosis, que causa el incremento de fracturas a nivel vertebral y en cadera. Sin embargo, se puede brindar a bajas dosis en mujeres menores de 60 años que no presentan riesgos de osteoporosis, mientras que en las pacientes mayores de esta edad debe valorarse el tratamiento. ^{78, 80}

La vía con menos riesgos es la parenteral (tópica, nasal, transdérmica, vaginal), sobre todo con dosis bajas de estrógenos. Se sugiere evitar la medroxiprogesterona si el tratamiento amerita el uso de progestágenos. La vía oral puede ser la mejor para lograr niveles plasmáticos altos con poca invasión, a diferencia de las demás vías de administración. Sin embargo, por su metabolismo de primer paso hepático, las coagulopatías y las enfermedades hepáticas suelen aumentar la liberación de citocinas proinflamatorias que, finalmente, pueden afectar el sistema cardiovascular. ^{78, 81}

Como bien es sabido, todo tratamiento farmacológico presenta un porcentaje significativo o no de los riesgos que puede presentar ante el consumo del mismo. Este tratamiento no es una excepción. Si bien presenta riesgos como aumento de hemorragia, eventos cerebrovasculares, coronarios, hepatopatías, incluso de cáncer mamario, endometrial y ovárico ^{77, 79}, es imposible que las usuarias presenten todas las complicaciones. Los principales estudios como el WHI, HERS I y II fueron los primeros que demostraron estos riesgos; sin embargo, estudios posteriores han indicado que estos riesgos presentan un porcentaje variable siempre, dependiendo de las comorbilidades y predisposiciones de las pacientes⁶⁷. Por ello se recomienda brindar una charla educacional extensa a las mujeres que se someterán al tratamiento, e informarles de los posibles riesgos, sin inducir al pánico. ⁸¹

3.2.5 Contraindicaciones

Una de las principales contraindicaciones era el diagnóstico de hipertensión arterial, por lo que se omite la vía oral para iniciar vía transdérmica. Esto se debe al metabolismo de primer paso hepático, que aumenta la síntesis de renina y posteriormente induce el efecto del sistema

renina-angiotensina-aldosterona, que incrementa la retención de sodio y agua, lo que promueve el aumento de la presión arterial por volumen. Sin embargo, la aparición de un progestágeno derivado de la espironolactona, drospirenona, utilizado por vía oral, ha promovido el uso por esta vía, debido a sus efectos antialdosterona.⁸²

Las contraindicaciones se pueden enlistar de la siguiente manera:

- Cáncer mamario.
- Hemorragia uterina anormal de etiología desconocida.
- Hiperplasia de endometrio sin tratamiento.
- Tromboembolia venosa de causa desconocida o previa.
- Enfermedad arterial tromboembólica.
- Cardiopatía isquémica.
- Hepatopatía aguda.
- Hipersensibilidad al fármaco o vehículos.
- Porfiria cutánea (contraindicación absoluta)
- Embarazo o lactancia.
- Neoplasias inducidas por esteroides sexuales.
- Hipertrigliceridemia.^{79, 82}

Las contraindicaciones deben tomarse con la mejor objetividad posible, debido a que a pesar de que algunas son generalizadas y otras divididas como contraindicaciones absolutas y relativas, hay que considerar la edad en la que se empieza el tratamiento de reemplazo hormonal. Si se inicia en mujeres de edad avanzada o con enfermedad terminal, los riesgos no brindarán mayor cambio en el diagnóstico ya obtenido. Si se inicia en personas con alto nivel de complicaciones es mejor tomarlas en cuenta y buscar otras opciones como el tratamiento no farmacológico o, si es necesario, el farmacológico no hormonal.

3.3 Tratamiento no hormonal farmacológico

El tratamiento hormonal es el de elección en aquellas mujeres que inician el climaterio, y menopausia, sobre todo como tratamiento para los síntomas vasomotores que se presentan. Sin embargo, las contraindicaciones como menopausia en su fase tardía, cáncer endometrial, uterino o mamario, o el rechazo del hormonal por parte de las pacientes debido al miedo que aún persiste sobre este, ha sido motivo para que se siga investigando nuevos métodos de tratamiento. Por

ello, el uso de antidepresivos como tratamiento ante el climaterio y menopausia ha demostrado grandes beneficios para algunas pacientes. Más adelante se presentará los antidepresivos más utilizados, su dosis, vía de administración, riesgos y beneficios.^{83,87}

La Sociedad Internacional de la Menopausia (IMS) indica que todo lo que conlleva al tratamiento de síntomas vasomotores en la menopausia debe de ser controlado periódicamente tal y como se realiza en el tratamiento hormonal. La dosificación inicial debe ser de menor a mayor, y valorar la sintomatología y efectos secundarios. Para mayor seguridad, si se requiere retirar este tratamiento debe ser de manera gradual por lo menos durante dos semanas, con el fin de evitar síndrome de abstinencia.^{83, 84,87}

3.3.1 Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS)

Son un grupo de fármacos antidepresivos que tienen la función de inhibir de manera potente y competitiva la recaptación de serotonina. Presentan una menor interacción medicamentosa y menos riesgo de sobredosis.^{84 - 87}

Bloquean específicamente el receptor de serotonina 5-HT, lo cual aumenta de manera aguda el neurotransmisor de serotonina y permite un mayor tiempo de esta unión dentro de su sitio sináptico. Este efecto puede iniciarse a corto plazo debido a autorreceptores presinápticos, sin embargo, el efecto principal inicia en 2 o 3 semanas posterior a iniciar el tratamiento.^{84 - 87}

Los efectos de los ISRS actúan sobre los núcleos del rafe en el cerebro hacia múltiples vías. Una de estas vías actúa sobre la corteza prefrontal; debido a ello se correlaciona con los efectos sobre el estado de ánimo. Mientras la acción de los ISRS sobre la corteza órbito-frontal se asocia con los efectos de trastornos obsesivos compulsivos (TOC), debido a que actúan sobre la corteza límbica — específicamente en el hipocampo sobre la ansiedad—en el hipotálamo, en su centro del apetito, actúan sobre los trastornos alimentarios. Por otro lado, el estímulo sobre receptores que actúan a nivel de médula espinal puede producir inhibición de estos reflejos, por lo que puede producir disfunción sexual.^{84 - 87}

Los ISRS presentan una absorción oral lenta pero muy buena. Los alimentos no disminuyen ni aumentan su absorción, a excepción de la sertralina, mientras su metabolismo es hepático.^{84 - 87}

3.3.1.1 Paroxetina

Es un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina. Se metaboliza en el hígado, suele inhibir el citocromo P450 2D6, el cual es una enzima encargada de metabolizar fármacos, por lo que se debe evitar tomar en conjunto con tamoxifeno, por el riesgo a hemorragia. La vida media es de 20 horas y los niveles plasmáticos en pacientes mayores de 65 años suelen duplicarse.^{84,}

⁸⁷

Es el único medicamento autorizado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para el tratamiento de sintomatología vasomotora moderada y severa, sofocos e insomnio causado por ellos, con el beneficio de no presentar efectos indeseados sobre la libido o el aumento de peso, como lo hacen otros tratamientos. La dosis aprobada por la FDA es de 7.5 mg al día por vía oral; estas son dosis inferiores a las que se dan para el tratamiento de depresión. Con eso se ha observado un mejor resultado en pacientes que han tomado el fármaco con menos efectos secundarios, como se suele tener en el tratamiento antidepresivo. La dosis puede aumentarse según la sintomatología lo requiera, en valores de 10 mg hasta 25 mg al día, por vía oral. De esta manera pueden obtenerse disminución de síntomas en las siguientes dos semanas, pero el efecto deseado se obtendrá a partir de las 6 semanas de uso continuo.^{84, 87}

En el año 2015 se realizó un estudio, el cual demostró que, con dosis bajas de este medicamento, 7.5mg por vía oral, mejoró el sueño en mujeres con sintomatología vasomotora, y benefició de esta manera el estilo de vida de estas pacientes.⁸⁴

Entre los efectos secundarios que se generan son los anticolinérgicos, la sedación, letargia y fatiga, estos últimos son la principal causa de abandono de tratamiento. El síndrome de discontinuación es frecuente en dosis antidepresivas. Sin embargo, múltiples estudios han demostrado que en dosis bajas este síndrome no se encuentra presente, al igual que otros efectos secundarios como la sedación, letargia, fatiga o efectos anticolinérgicos, por lo que se puede omitir el medicamento sin dosificarlo previamente.⁸⁴

3.3.1.2 Escitalopram

El tratamiento con escitalopram tiene el objetivo de mejorar la sintomatología vasomotora, como los sofocos, sudoración nocturna, taquicardias. Sin embargo, se han identificado otros beneficios en mujeres sanas con climaterio y menopausia, como la mejora de los trastornos del

sueño, disminución de dolores específicos del climaterio, como dolores musculares, articulares e incluso dispareunia.^{84, 88, 89}

La dosificación recomendada por la mayoría de autores es de 10 mg por vía oral al día; puede titularse hasta un máximo de 20 mg al día. Estas dosis han demostrado mejoría significativa en síntomas vasomotores, psicosociales, incluso físicos, y logrado una mejor calidad de vida en pacientes en climaterio y menopausia. Alcanzan un beneficio estable a partir de las 8 semanas de uso continuo, disminuyen la cantidad de síntomas al día y la intensidad de los mismos. Por otra parte, el retiro de este medicamento después de la tercera semana se ha demostrado que causa aproximadamente 1.59 más síntomas de lo normal.^{84, 88, 89}

3.3.1.3 Citalopram

Al igual que el resto de inhibidores de la recaptación de serotonina, este medicamento es eficaz ante la sintomatología vasomotora de las pacientes en climaterio y menopausia. La dosis recomendada es de 10 mg al día por vía oral, y puede aumentar hasta un máximo de 20 mg al día. Esta cantidad es específicamente para el manejo de sintomatología climatérica y menopaúsica, lo que lo hace seguro para las pacientes, y se evita la mayoría de los síntomas secundarios de este grupo de medicamentos.^{90, 91}

La Sociedad Americana de Oncología Clínica recomienda evitar antidepresivos clasificados como inhibidores fuertes en las pacientes con riesgo de cáncer de mama o con cáncer ya establecido; entre las recomendadas se encuentra el citalopram. Cuando la venlafaxina ha sido insuficiente en el tratamiento de la sintomatología vasomotora se ha utilizado el citalopram y se ha demostrado que es más eficiente en la mayoría de casos.⁹¹

3.3.1.4 Sertralina

Existe poco apoyo a este medicamento ante su uso para el tratamiento de síntomas del climaterio y menopausia. Se ha usado en mujeres posmenopáusicas sanas, en una dosis de 50 a 100 mg por vía oral al día, y ha disminuido síntomas vasomotores hasta un 50%. Por otro lado, la Sociedad Internacional de Menopausia, en sus recomendaciones del año 2016 para el tratamiento de la menopausia, no recomienda el uso de este medicamento debido a que no se ha demostrado una disminución significativa de los síntomas, por lo que el riesgo con los síntomas secundarios es mayor al beneficio que se ha obtenido.^{83, 90, 91, 92}

3.3.1.5 Fluoxetina

Se ha podido demostrar que los síntomas climatéricos y de la menopausia disminuyen con un tratamiento constante. Es uno de los medicamentos con mayor inhibición de la recaptura de serotonina. Su vida media es de aproximadamente 6 a 11 horas y su excreción es renal.^{83, 88, 90, 92}

El síndrome producido por la discontinuación de la fluoxetina es uno de los menores dentro de la familia de los inhibidores de la recaptura de serotonina. Puede hacerse presente a partir del segundo día de omitido el medicamento y puede permanecer los síntomas durante las siguientes dos semanas.^{83, 88, 90, 92}

La Sociedad Internacional de Menopausia, dentro de las recomendaciones del año 2016 acerca del tratamiento de la menopausia, destaca que los resultados obtenidos de múltiples estudios han sido poco favorecedores, tomando en cuenta los efectos adversos que este medicamento conlleva. Se obtuvo una respuesta insignificante ante los síntomas vasomotores, por lo que no recomienda la fluoxetina como tratamiento para las pacientes con estos padecimientos.^{83, 88, 90,}

Los SIRS son una familia de medicamentos antidepresivos que benefician la disminución de síntomas vasomotores en el climaterio y la menopausia. Sin embargo, este efecto fue descubierto posterior a su creación, lo que los hace no ser un tratamiento de primera línea. Sus efectos secundarios suelen llegar más allá de los convencionales, ya que la interferencia cerebral es uno de sus principales efectos, los cuales pueden causar desde alteración en estado de ánimo, del apetito e incluso disfunción sexual⁸⁴⁻⁸⁷. Algunos de estos medicamentos han sido bastante estudiados, entre ellos la paroxetina, citalopram y la fluoxetina. A pesar de ello, únicamente el primero ha sido autorizado por la FDA para el uso de síntomas vasomotores moderados y severos. El resto de medicamentos presentan indicaciones específicas sin un mayor respaldo como el de la paroxetina, por lo que no se recomienda el uso de estos hasta que en el futuro los estudios presenten mayores beneficios que los descubiertos hasta hoy con una dosis mínima segura, o bien se descubra más riesgos y contraindicaciones.⁹²

3.3.2 Inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina (ISRSNA)

3.3.2.1 Venlafaxina

Estos medicamentos pertenecen a un grupo desde el punto de vista químico, heterogéneo. Su función es inhibir al recaptador de serotonina (5HT), noradrenalina (NA), y dopamina (DA), lo hace de manera potente en los dos primeros y de una manera más débil con este último, y logra de esta manera interferir la funcionalidad del neurotransmisor.^{84, 93}

Según su farmacodinamia, la dosis que se utilice puede variar según el objetivo de inhibición que se requiere. Con dosis altas mayores de 300 mg día inhibe la recaptación de dopamina; con dosis medianas entre 150 mg a 300 mg día, su función principal es inhibir la noradrenalina y serotonina. Finalmente, las dosis bajas, aquellas menores de 150 mg al día, inhiben únicamente la recaptación de serotonina.^{84, 93}

La venlafaxina se absorbe por vía oral y tiene una biodisponibilidad del 92%. Su mecanismo de acción inicia posterior a 1-2 horas de su deglución, la cual debe de ser sin alimentos, ya que estos retrasan su absorción. Su vida media es de 5 horas y puede permanecer como metabolito activo en el organismo por 11 horas. El metabolismo es hepático y finalmente se excreta por la vía renal.^{84, 93}

Los principales efectos secundarios se presentan en los pacientes tratados con venlafaxina. Entre estos, se encuentran la disminución o aumento de presión arterial, náuseas, mareos, disminución de apetito, efecto sedante, xerostomía, fatiga, diaforesis, disfunción sexual y cefalea.^{84, 93}

Estudios han demostrado la eficacia sobre el tratamiento de síntomas vasomotores y psicológicos en pacientes en la menopausia. Se recomienda dosis bajas de 37.5 mg por vía oral al día, con el fin de evitar múltiples efectos secundarios. Se puede aumentar la dosis hasta un máximo semanal de 150 mg, ya sea en dosis divididas o unidosis. Este es el fármaco más estudiado, con escalas para la depresión de Hamilton, la climatérica de Green, y se ha logrado identificar mejora de los síntomas posterior a la segunda semana de tratamiento. Las mujeres sobrevivientes de cáncer de mama, el tratamiento las benefició con la disminución significativa de bochornos. Los efectos colaterales fueron evidenciados cuando se utilizaban dosis iguales o mayores de 150 mg al día.^{84, 93}

3.3.2.2 Duloxetina

Su inhibición es mayor en la recaptación de serotonina y noradrenalina. La absorción por vía oral es muy buena, y se logra niveles plasmáticos a las 6 horas de su administración. Su biodisponibilidad es menor a otros ISRSNA, entre 30 a 80%. Finalmente, la vida media a nivel plasmático es de 12 horas. ^{84, 94}

Es un fármaco poco estudiado para el tratamiento de sintomatología climatérica. Las dosis utilizadas en algunos estudios son de 60 hasta 120 mg al día, y logra reducción de estos síntomas y depresión en pacientes posmenopáusicas ^{84, 94}

3.3.2.2 Milnacipram

Su efecto inhibitor es principalmente sobre la serotonina y noradrenalina. La absorción por vía oral es eficaz, logra su pico plasmático entre 0.5 a 4 horas posteriores a su administración. Como el resto de los ISRSNA su metabolismo es hepático y su excreción, renal, mientras su vida media a nivel plasmático es de aproximadamente 8 horas. ^{84, 95}

Los efectos secundarios más frecuentes son los vértigos, diaforesis, ansiedad, sofoco y dolor al orinar. ^{84, 95}

Sus principales contraindicaciones son las personas hipertensas que toman digoxina y clonidina, debido a que puede disminuir el efecto antihipertensivo deseado, así como en pacientes con insuficiencia renal y enfermedades cardíacas. ^{84, 95}

Su uso en la incontinencia urinaria ha sido motivo de estudio en los últimos años y se refiere un resultado favorecedor, asociado al tratamiento de climaterio y menopausia. ^{84, 95}

3.3.2.3 Desvenlafaxina

Es un isómero de la venlafaxina, el único ISRSNA que inhibe de manera equitativa y eficaz los tres transportadores (serotonina, noradrenalina y dopamina). La vía oral es su única manera de administración, con 80% de biodisponibilidad. Su nivel plasmático pico se logra posterior a las 7.5 horas de administrado; los alimentos no alimentan la absorción. ^{84, 96}

Para lograr su forma activa no necesita metabolizarse, en comparación con el resto de ISRSNA. El 45% de este medicamento suele desecharse sin la necesidad de ser metabolizado; el resto se divide por excreción hepática, renal y otras vías. La interacción con otros fármacos es baja, lo que le da bastante credibilidad y permite el uso con pacientes que presentan comorbilidades varias.^{84, 96}

En Estados Unidos ha sido aprobado como un fármaco para el tratamiento de incontinencia urinaria y sintomatología vasomotora en la menopausia. Se han realizado múltiples estudios que ha demostrado una eficacia moderada ante los síntomas vasomotores. Uno de los síntomas secundarios que se pudo evidenciar en disminución fueron las náuseas, en comparación con el resto de fármacos de esta línea.^{84, 96}

La dosificación que ha demostrado menos efectos secundarios y mayor eficacia no únicamente de esta sintomatología, sino también de insomnio, fue de 100 mg por vía oral al día. Se logró de esta manera la evidencia de beneficios a la semana de uso continuo.^{84, 96}

3.3.2.4 Bupropión

Se relaciona por su estructura con la anfetamina; su efecto es similar, brinda también efectos estimulantes. Los pocos estudios que se han realizado han tenido resultados desalentadores, debido a su poca reducción de síntomas de la menopausia y grandes efectos adversos. Por ello, múltiples autores no han recomendado su uso para este fin.^{94, 97}

Estudios de los ISRSNA han concluido que los únicos que han brindado mayor seguridad que los otros han sido la venlafaxina y su isómero, la desvenlafaxina. Esta última ha demostrado en múltiples estudios su seguridad en síntomas moderados y su disminuida reacción con otros medicamentos, lo que lo hace ideal para pacientes con múltiples comorbilidades. El milnacipram puede ser el siguiente de elección en pacientes con incontinencia urinaria. Este grupo farmacológico presenta múltiples efectos secundarios, sin embargo, pueden disminuirse e incluso mantenerse nulos si se utilizan en dosis realmente bajas; por tanto, debe titularse e iniciar con dosis mínimas, esperar la disminución de efectos vasomotores sin poner en riesgo a la paciente y, sobre todo, sin sedar. Más allá de la desvenlafaxina no existen otros estudios de gran peso científico que apoye al resto de fármacos de esta familia.

3.3.3 Inhibidores de la monoaminoxidasa reversible

3.3.3.1 Moclobemida

La dosis más utilizada en estudios es de 150 mg por vía oral al día, que ha demostrado disminución de síntomas climatéricos significativos, sin embargo, la disminución de depresión ha sido menor ante otros antidepresivos. ⁹⁸

3.4 Tratamiento no hormonal no farmacológico

3.4.1 Tratamiento alternativo

3.4.1.1 Fitoestrógenos

Según la Food Standards Agency, fitoestrógeno es cualquier planta, sustancia o metabolito que induce respuestas biológicas, que puede reemplazar o ejercer acciones de los estrógenos endógenos. ⁹⁹

Las plantas son consideradas como laboratorios químicos. A través de fotosíntesis y la absorción de los nutrientes del suelo, aire y energía solar realizan síntesis de compuestos químicos complejos que pueden ser utilizados como medicina alternativa. ⁹⁹

A causa de los efectos adversos provocados por la terapia de reemplazo hormonal, ha surgido el uso alternativo de compuestos naturales de origen vegetal dotados de capacidad estrogénica débil, con pocos efectos adversos colaterales, que mejoran la calidad de vida de las mujeres que cursan con los síntomas del climaterio. ⁹⁹

El interés de los fitoestrógenos surgió a partir de estudios epidemiológicos en donde se compara la población occidental con la oriental, especialmente la japonesa. Se evidenció una enfermedad cardiovascular y algunos cánceres hormono dependientes como el de mama, endometrio, próstata y colon. ⁹⁹

Su descubridor, Walz, en el año 1931 descubrió ciertos componentes provenientes de los vegetales que presentaban acción similar a los estrógenos. Cobró relevancia hasta el año 1941, cuando se descubre su actividad biológica. Estos componentes presentan una estructura igualitaria al estradiol. Hoy son clasificados como moduladores selectivos de receptores estrogénicos (SERMs). Los principales se agrupan en 4 familias: lignanos, isoflavonas,

coumestanos, lactonas del ácido resorcílico. Estas últimas son menos relevantes en la nutrición humana.¹⁰⁰

3.4.1.2 Isoflavonas (genisteína, daidzeína y la biochanina A)

La actividad estrogénica de las isoflavonas fue descubierta en 1946 al investigar la “enfermedad del trébol”, que se caracterizó porque las ovejas australianas quedaban estériles al ingerir grandes cantidades de trébol rojo.¹⁰⁰

Constituye la familia más numerosa y estudiada puesto que son los fitoestrógenos más activos. Presentan un grupo con más de 230 estructuras. Se encuentran en las legumbres. La fuente más abundante es la semilla de soja y sus derivados como harina, tofu, miso. La genisteína y la daidzeína son las isoflavonas más importantes de la soja. No se encuentran en la leche de soja.¹⁰⁰

Las isoflavonas que se consumen en la dieta se encuentran en forma no activa. Cuando son absorbidas en el intestino delgado mediante la acción enzimática de las bacterias intestinales, pierden la molécula de glucosa y se transforman en formas activas. Luego pasan al hígado para ser metabolizadas y transportadas hacia todo el organismo. Su excreción es tanto vía renal como hepática. Por lo tanto, su absorción está condicionada por las bacterias de la flora intestinal, antibióticos, enfermedades gastrointestinales y una ingesta elevada de fibra.¹⁰⁰

3.4.1.3 Coumestanos (coumestrol)

Los lignanos se encuentran en las frutas, vegetales y semillas. Los coumestanos se encuentran en el trébol, alfalfa y judía.¹⁰⁰

Los fitoestrógenos, al igual que los estrógenos, ejercen su función al unirse a los receptores de estrógenos beta (REB). Estos se encuentran principalmente en hueso, cerebro, hipófisis, tracto urinario, aparato cardiovascular, próstata, ovario, en comparación con los receptores estrogénicos alfa (REA) que se encuentran en útero, hígado, mama y riñón.¹⁰¹

Es por ello que su utilidad radica en la mejoría de los síntomas vasomotores, prevención de osteoporosis, mejora del patrón lipídico. A diferencia de los estrógenos propiamente dichos,

presentan una posible reducción en la incidencia de cáncer de mama al no encontrarse dichos receptores en este tejido. ¹⁰⁰

3.4.1.4 Beneficios de la terapia de estrógenos

- Se ha encontrado una acción antineoplásica principalmente en mujeres asiáticas, debido al alto consumo de isoflavonas en su dieta. Esto es por la homeostasis de las concentraciones hormonales esteroideas y la inhibición del angiogénesis sobre la enzima 5 alfa reductasa necesaria para la síntesis de estrógenos. Según estudios, la dieta occidental aportaba menos de 5 mg de isoflavonas al día, mientras que en los países asiáticos proporciona 40-50 mg/día. Destaca la cultura japonesa en donde el aporte es de 200 mg/día. ⁹⁹⁻¹⁰²
- Se ha visto una mejoría en la resorción ósea a través de los procesos de proliferación y de diferenciación osteoblástica. ⁹⁹⁻¹⁰²
- Los bochornos o síntomas vasomotores, son los que presentan mayor mejoría con este tratamiento alternativo, ya que reduce la temperatura corporal central como agonistas estrogénicos. ⁹⁹⁻¹⁰²
- También posee efecto antioxidante, estimula la actividad sintetasa óxido nítrico (NO), produce vasodilatación, inhibe la formación de radicales libres y del peróxido de hidrógeno. Posee una acción antioxidante comparable a la de la vitamina E, con lo que se produce relajación de los vasos sanguíneos, disminución de la oxidación de las proteínas que transportan el colesterol del hígado hacia las partes del cuerpo. Entre las isoflavonas la genisteína es la que posee la acción antioxidante más alta. ⁹⁹⁻¹⁰²
- Incrementa la producción del ácido hialurónico, lo que consigue mejorar el aspecto de la piel. ⁹⁹⁻¹⁰²
- Se ha visto también que posee efecto cardio protector, inhibe la oxidación de lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos favorece el aumento de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y previene la aterosclerosis. ⁹⁹⁻¹⁰²

- Posee un efecto antitrombótico por la disminución de la agregación plaquetaria. La genisteína y la daidzeína actúan al disminuir la proteína 1 quimio atrayente de monocitos. ⁹⁹⁻¹⁰²
- Posee una acción antitumoral a través de la inhibición de enzimas tales como la tirosina cinasa, que desencadena la expresión de ciertos oncogenes y la proliferación celular. La enzima topoisomerasa II y las isoflavonas forman un complejo ternario con el complejo DNA topoisomerasa II, que inducen la apoptosis de células cancerígenas. Las isoflavonas impiden la formación del 17 beta estradiol a partir de la testosterona, y actúa en aquellos tumores dependientes de hormonas como el cáncer de mama a través de la inhibición de la aromatasa. ⁹⁹⁻¹⁰²

En cuanto a la actividad estrogénica comparada con la del estradiol: la genisteína es del 8.4%, daidzeína del 1.3%, y la del equol resultante de la metabolización de la diadzeína, del 6.1%. Las isoflavonas tienen efecto menor a pesar del gran efecto estrogénico del estradiol, debido a que la concentración del estradiol libre en sangre es muy pequeña, por lo tanto, no ocupa todos los receptores estrogénicos. Las isoflavonas tienen una potencia menor pero su concentración libre en sangre es mucho más elevada que la del estradiol. ⁹⁹⁻¹⁰²

A pesar de esto presentan una acción estrogénica inferior al estrógeno endógeno; sin embargo, se necesita tiempo. Para alcanzar el número de receptores suficientes para mostrar efectos beneficiosos se necesitan entre 6 a 8 semanas. ⁹⁹⁻¹⁰²

Según la AEEM (Asociación Española para el Estudio de la Menopausia), el tratamiento con fitoterapia es una opción alternativa, se recomienda que se mantenga una dosis de 40 a 80 mg o como mínimo de genisteína de 15 mg/día. ⁹⁹⁻¹⁰²

En un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios se estudió si los extractos de isoflavonas de soja reducen los sofocos y su severidad. En un estudio de 227 publicaciones potencialmente relevantes se seleccionaron 17 ensayos que demostraron que la ingestión de isoflavonas de soja, con un consumo de 6 semanas a 12 meses, redujo la frecuencia de los sofocos en un 20.6% en comparación con el placebo. ⁹⁹⁻¹⁰²

Según la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) la dosis recomendada como efecto preventivo en la reducción del colesterol es de 50 mg día, que también brinda un efecto positivo en el metabolismo óseo. ⁹⁹⁻¹⁰²

Los fitoestrógenos son una terapia alternativa a la farmacológica, ya sea hormonal o no hormonal. Su origen depende de la familia que se desea obtener; como, por ejemplo, la isoflavona más utilizada en la sociedad guatemalteca es la soja. Los estudios sobre esta medida alternativa han incrementado en los últimos años y demostrado cada vez más los beneficios que se pueden obtener ante pocos riesgos, en comparación con los tratamientos convencionales. Sin embargo, la principal limitante se mantendrá debido a su efecto tardío, es decir, entre 6 a 8 semanas para empezar a obtener beneficios. Las pacientes suelen buscar efectos de manera rápida debido a que los síntomas suelen ser demasiado incómodos y los resultados muy lentos. Por tanto, el tratamiento con fitoestrógenos debe acompañarse inicialmente con tratamiento farmacológico en periodo corto, simulando los efectos analgésicos que se brindan en el tratamiento de una infección urinaria. Aunque no quitarán el dolor en su totalidad, sí brindarán alivio mientras el antibiótico empieza a hacer efecto y a resolver la causa principal. Aunque los estudios han demostrado que pueden aumentar el riesgo de cáncer de mama, se debe recalcar que la población latina no suele presentar altos niveles de fitoestrógenos en su dieta diaria normal, por lo que se considera no limitar el inicio de tal tratamiento si la paciente lo amerita.

3.4.2 Actividad física

Diversos estudios concluyen que la práctica del ejercicio físico favorece la pérdida de peso y, con eso, disminuye la severidad de los síntomas de la menopausia. Juega un papel preventivo en la pérdida del tejido óseo y en la osteoporosis. El aumento del peso total con los niveles de grasa que padecen las mujeres posmenopaúsicas, coadyuvante al hipoestrogenismo, puede controlarse mediante una disminución compensatoria en el consumo de energía y un aumento de la actividad física.¹⁰³

El ejercicio favorece un mejor control de los otros factores de riesgo cardiovascular más evidentes en el proceso de la menopausia, como la reducción de LDL y triglicéridos, el aumento de las lipoproteínas de alta densidad.¹⁰⁴

Los trabajos más recientes parecen concluir que unos programas de ejercicio físico de más de 12 semanas de duración proporcionan beneficios en la composición corporal y en el perfil lípido. La OMS (Organización Mundial de la Salud) recomienda un mínimo de 150 minutos semanales de actividad física aeróbica moderada o 75 minutos de actividad vigorosa, o bien una combinación equivalente de ambas, en sesiones de 10 minutos mínimo.¹⁰⁴

Un ensayo controlado aleatorizado de una intervención de 4 meses de caminata 3 veces a la semana por 60 minutos (40 minutos a intensidad de frecuencia cardíaca máxima de 60% y 10 minutos para calentar y estiramientos) en 80 mujeres en China, demostró que hubo una reducción de la puntuación de los síntomas menopáusicos mediante la escala MRS y de la depresión, además de un aumento de la autoestima y satisfacción vital. ¹⁰⁴

La actividad física, sin importar si es caminata, atletismo, natación, ciclismo, etcétera, siempre brindará grandes beneficios, aun cuando los factores de riesgo se encuentren presentes como el tabaquismo, alcoholismo, malos hábitos alimenticios. La actividad física constante disminuirá las complicaciones de comorbilidades y brindará una mejor autoestima que, traducida a mujeres en el climaterio, podrá brindar una mayor satisfacción física, mental e incluso sexual. El ejercicio, al igual que cualquier otro tipo de tratamiento, debe personalizarse y ser progresivo según las pacientes puedan realizar en cuanto a su condición física, y considerando también el tiempo de descanso posterior a sus horarios laborales. ¹⁰⁴

3.4.3 Dieta

El aporte suplementario de antioxidantes mejorará la calidad de vida en las mujeres menopáusicas expuestas al estrés oxidativo a través de factores relacionados no solo con el de la edad sino con los del estilo de vida, tales como tabaquismo, estrés, consumo excesivo de alcohol y los hábitos alimenticios poco saludables. Se ha encontrado que la vitamina C (ácido ascórbico) y la vitamina E (alfa tocoferol) presentan los beneficios más altos para las mujeres en las fases peri y posmenopáusicas. Dada su alta capacidad antioxidante, secuestran los radicales libres y neutralizan el estrés oxidativo. ¹⁰⁵

En un estudio en el que se evaluó el efecto de estas vitaminas en las mujeres que cursan con menopausia se encontraron niveles elevados de malonaldehído, un marcador de estrés oxidativo, y bajo niveles de las enzimas antioxidantes de catalasa y super óxido dismutasa en mujeres que no incorporan las vitaminas C y E en su dieta. Las pacientes que sí las incorporaron presentaron menor riesgo de enfermedad cardiovascular mediante la inhibición del colesterol y la oxidación del colesterol LDL. ¹⁰⁵

La vitamina C también ha sido asociada con un efecto protector en la salud ósea a través de la inhibición de la actividad osteoclástica, lo cual impide el recambio óseo acelerado y disminuye la pérdida ósea.¹⁰⁴

La ingesta de calcio ayuda a mantener los huesos saludables, pero el aporte no solo proviene de los lácteos, ya que su alto consumo puede contribuir a elevar los niveles de colesterol. Por ello también se debe consumir frutos secos y semillas, cereales integrales, verduras verdes, sardina. Para asegurar que el calcio se absorba de forma completa se debe combinar alimentos ricos en vitamina D presentes en pescado azul, huevos, arroz, en conjunto con una exposición al sol entre 15 a 30 minutos al día.^{106, 107}

Las grandes ventajas sobre el tratamiento fitoestrógeno es su contenido nutricional; es decir, presenta doble propósito. Su uso puede ser ventajoso ante otro tipo de tratamiento, ya que puede ser acompañado de múltiples frutos distintos de donde se pueda obtener beneficios nutricionales. Por tanto, la asociación con un especialista en nutrición puede ser de gran beneficio

3.4.4 Otras técnicas

La respiración rítmica (lenta, controlada y con el diafragma) en el momento de iniciar los síntomas vasomotores “sofoco” ya sea de manera aislada o no, es la única técnica que ha mostrado una disminución de la sintomatología vasomotora. La acupuntura, reflexoterapia y la magnetoterapia no han mostrado mejoría de los mismos.^{107, 108}

3.4.5 Tratamiento quirúrgico bloqueo de ganglio estrellado

El ganglio estrellado es una estructura neuronal bilateral localizada en la región cervical anterior entre C6 y T2. Debido a la función simpática que posee el ganglio estrellado y a que las fibras preganglionares hacen sinapsis en él, su bloqueo a través de guía ecográfica, con anestésico local, es útil para tratar trastornos en los cuales el dolor se torna crónico e interfiere con la calidad de vida.¹⁰⁹

El bloqueo se utiliza en patologías como neuralgia posherpética, síndrome de dolor regional complejo, migrañas cervicales y psicosis climatérica. Sin embargo, mujeres que se encuentran ante la negativa de la terapia hormonal, que padecen de síntomas vasomotores, han decidido utilizar este método emergente para el tratamiento de los mismos, ya que el bloqueo del ganglio estrellado posee un efecto vasodilatador. El Consenso de Ginecología y Obstetricia

peruano concluye que las estrategias no farmacológicas requieren mayores ensayos clínicos para lograr una evidencia científica de mayor calidad, ya que en estos momentos el bloqueo del ganglio estrellado no es nada concluyente para realizarlo como tratamiento alternativo.¹⁰⁹

CAPÍTULO IV ANÁLISIS

La menopausia, según la OMS, es la ausencia de los ciclos menstruales en un periodo continuo de 12 meses¹. El climaterio es el conjunto de signos y síntomas que preceden a la menopausia y puede abarcar un periodo que va desde los 6 meses hasta los 10 años¹¹. La fisiopatología de la menopausia se puede resumir como la insuficiencia ovárica que ocasiona el descenso progresivo de las hormonas esteroides sexuales (estrógeno y progestágeno), lo que provoca el cese del ciclo menstrual y da fin a la vida fértil. En la antigüedad se planteó que el ovario era el principal órgano controlador de los eventos menstruales, sin embargo, hoy se conoce que es un proceso multifactorial, regulado por mecanismos neurológicos, endocrinos, inmunológicos, psicológicos y vasculares³⁵. La menopausia se acelera cuando las pacientes son sometidas a procedimientos quirúrgicos como la ooforectomía, o bien a quimioterapia, radioterapia y presentan antecedentes familiares, defectos genéticos y enfermedades autoinmunes y de la tiroides.³⁵

El tema de la menopausia y el climaterio ha sido investigado desde hace años, ya que era considerado como una enfermedad. Se creía que los efectos adversos como el envejecimiento, problemas psicológicos, disminución del libido y atracción eran producidos por la sangre menstrual retenida²³. A la fecha, algunas mujeres aún tienen ese concepto, por lo cual deciden no consultar y esto les ocasiona que tengan una mala calidad de vida. Si bien la mayoría de síntomas del climaterio no son graves (bochornos, cefalea, problemas genitourinarios, mamarios, osteomusculares y psicológicos), un estudio realizado en la Universidad de Cambridge demostró que las mujeres que presentaban menarquia antes de los 12 años tenían un incremento del 28% de sufrir alguna enfermedad cardiovascular y 25% de desarrollar cáncer de mama, secundario a la exposición de estrógenos.²⁴

Si bien los estrógenos tienen un rol importante en cuanto a la protección, no es íntimamente dependiente de un tema hormonal sino multifactorial, la mayoría de ellos prevenibles como tabaquismo, dislipidemia, tratamiento de enfermedades crónicas^{48, 49}. Las mujeres que cursen con la menopausia deben tener un seguimiento adecuado, que no incluya solamente terapia psicológica,⁶ la cual es importante. También deberá de contar con estudios como citología cervical, perfil de lípidos, glucosa sérica, mastografía basal, ultrasonido pélvico, orina, pruebas tiroideas y densitometría ósea, con la finalidad de identificar factores de riesgo de patologías que se puedan sobreexpresar en esta etapa⁸.

Si la menopausia y el climaterio son provocados a causa de la disminución de los niveles de estrógeno, el tratamiento está dirigido al reemplazo del mismo en la “terapia de reemplazo hormonal”. Sin embargo, se han encontrado efectos secundarios en este tratamiento. Estudios como el NHS, PEPI, HERS I-II Y WHI exponen estos riesgos, por lo cual se determina las contraindicaciones tales como: cáncer de mama, hemorragia uterina anormal, hiperplasia de endometrio, tromboembolia venosa, enfermedad arterial, cardiopatía isquémica, hepatopatía aguda, porfirias agudas, neoplasias inducidas por esteroides.⁶⁷

El tratamiento hormonal se basa en la implementación de estrógenos. Los más recientes son los de característica micronizada. La vía con menor efecto adverso es la transdérmica⁶⁶. Los progestágenos sintéticos pueden presentar doble beneficio según su origen, ya que derivan de progesterona, testosterona e incluso espironolactona⁷⁵. La combinación hormonal de estrógenos y progesterona se encuentra indicada en pacientes con riesgo de hiperplasia endometrial. La vía de administración debe de individualizarse según criterio médico. Lo recomendado, tanto de progestágenos como estrógenos, es iniciar con dosis mínimas y posteriormente titulado la dosis hasta lograr mayor beneficio que riesgo.^{74, 77}

Debido a esto, muchas pacientes deciden no utilizar tratamiento hormonal, por lo cual es importante conocer el tratamiento no hormonal farmacológico para tratar los síntomas del climaterio. Muchos de ellos hoy se encuentran en estudios.⁸³

El tratamiento hormonal sustitutivo se deberá iniciar cuando se considere la mejor opción terapéutica para los síntomas dentro de los primeros 10 años de la menopausia o mujeres menores de 60 años que no tengan contraindicaciones^{77,78}. El tratamiento no hormonal que se basa en inhibidores de recaptura de serotonina y norepinefrina se debe ofrecer cuando haya alguna contraindicación a la terapia hormonal.^{82,85}

Es por ello que una mayoría de pacientes deciden utilizar medicina alternativa diferente al tratamiento hormonal y no hormonal, uno de ellos es la fitoterapia. Un estudio evidenció que la cultura asiática padecía de una menor severidad de los síntomas del climaterio a causa de su dieta que contiene isoflavonas (fitoestrógenos)⁹⁹. Los estudios demuestran que tiene una capacidad estrogénica débil, con efectos adversos colaterales⁹⁹. Otras técnicas alternativas que han sometido a estudios han demostrado que la respiración rítmica ha disminuido la severidad de los síntomas vasomotores, en comparación con la acupuntura, reflexoterapia, magnetoterapia.

El tratamiento no farmacológico o alternativo debe comenzar con un cambio en el estilo de vida, debido a que es un proceso multifactorial en el que se debe evitar el consumo de grasas saturadas, azúcares refinados, aumento de la ingesta de fibra y agua, hacer ejercicio por lo menos 30 minutos 3 veces a la semana. Los fitoestrógenos, aunque poseen un efecto estrogénico débil, deberán evitarse en mujeres con cáncer de mama.⁹⁹

La población guatemalteca para el año 2021 de 35 a 55 años el sexo femenino representa el 20% de la población total, según las estimaciones de proyección del INE,¹¹⁰ siendo esta la población vulnerable que está cursando por estos cambios fisiológicos probablemente sin un apoyo psicológico y médico, por ende, es importante brindar una atención de salud adecuada priorizando e individualizando el tratamiento.

CONCLUSIONES

El tratamiento hormonal más reciente radica en los estrógenos en forma micronizada. La vía de administración menos riesgosa de otros estrógenos es la transdérmica. La drospirenona es un progestágeno sintético con doble beneficio descubierto recientemente, la vía más utilizada y con mejor beneficio es la vaginal. La combinación hormonal de estrógenos y progestágenos en cuanto a la vía y ciclo, se basa según criterio médico y preferencia de la usuaria.

El medicamento no hormonal farmacológico más reciente de los ISRS apoyado por la FDA es la paroxetina, mientras de los ISRSNA es la desvenlafaxina. El tratamiento no hormonal no farmacológico que ha demostrado resultados beneficiosos es la actividad física y ejercicios respiratorios en comparación con la fitoterapia, acupuntura, reflexoterapia y magnoterapia, los cuales son debatibles.

RECOMENDACIONES

A los lectores:

- Disminuir el estereotipo psicosocio cultural sobre el climaterio, fomentar la búsqueda de ayuda con profesionales médicos, psicológicos e incluso ayuda espiritual.

A los investigadores:

- Realizar estudios con mayor profundidad sobre la terapia no hormonal y los fitoestrógenos, para aclarar beneficios de los mismos.

A los médicos prescriptores:

- Individualizar el tratamiento a cada paciente, según criterio médico propio y preferencia de la paciente.
- Actuar de forma integral ante las pacientes que busquen ayuda profesional, incluidas las ramas multidisciplinarias necesarias.

A las pacientes:

- Buscar ayuda profesional al presentar cualquier tipo de síntoma físico y/o psicológico, y brindar toda aquella información necesaria a su médico para recibir una atención integral.
- Preguntar sobre las opciones de tratamiento que puede aplicar a su médico y elija con la que se sienta mejor.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres A, Torres J. Climaterio y menopausia. Rev. Fac. Med. UNAM [en línea]. 2018 [citado 2 Feb 2022]; 61(2): 51-53. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2018/un182j.pdf>
2. Lugones M, Ramirez M. Apuntes históricos sobre el climaterio y la menopausia. Rev. cuba. Med. gen. integr [en línea]. 2008 Jun [citado 2 Feb 2022]; 24 (4): 1-5. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v24n4/mgi16408.pdf>
3. Vélez E, Figueredo L. Importancia histórica del climaterio y la menopausia. Revista educación en valores [en línea]. 2016 Dic [citado 2 Mayo 2022] 2(26): 48-57. Disponible en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/multidisciplinarias/educacion-en-valores/v2n26/art06.pdf>
4. Msdmanuals.com, Terminología médica de los trastornos menstruales [en línea]. Carolina del Sur: Manual msd; 2011 [actualizado Abr 2022; citado 2 Feb 2022]. Disponible en: <http://etimologias.dechile.net/?menopausia>
5. Anders V. Etimología de climaterio [en línea]. Chile; de chile; 2022 [actualizado 1 Feb 2022; citado 2 Feb 2022]. Disponible en: <http://etimologias.dechile.net/?climaterio#:~:text=La%20palabra%20%22climaterio%22%20viene%20del,hombres%20como%20andropausia%20o%20pitopausia>
6. Diccionario médico-biológico (histórico y etimológico) de helenismos [en línea]. Salamanca, España: Publicaciones Universidad Salamanca; 2005. Hormona; [citado 5 Feb 2022]. Disponible en: <https://dicciomed.usal.es/palabra/hormona>
7. Guemes M, Ceñal M, Hidalgo M. Pubertad y adolescencia. Adolescere [en línea]. 2017 Feb [citado 2 Mayo 2022]; 5(1): 7-22. Disponible en: <https://tinyurl.com/2mr5bp2z>
8. Montoya L, Barrero M. Cambios de menarquia y aproximación al riesgo cardiovascular en mujeres que asisten al Instituto de Endocrinología [tesis Especialista en ginecología y obstetricia en línea]. Bogotá: Universidad del Rosario; 2017 [citado 2 Mayo 2022]. Disponible en: <https://tinyurl.com/2o5v6uyd>

9. Valdés W, Espinosa T, Álvarez G. Menarquia y factores asociados, Rev.cuba.Endocrinol [en línea]. 2013 Oct [citado 2 Mayo 2022]; 24(1): 1-11. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubend/rce-2013/rce131d.pdf>
10. Santizo M. En Guatemala el 49,8% de los niños sufre desnutrición crónica. [en línea]. Guatemala: UNICEF; 2010 [citado 15 Ago 2022]. Disponible en: <https://www.unicef.es/noticia/en-guatemala-el-498-de-los-ninos-sufre-desnutricion-cronica-maria-claudia-santizo-oficial>
11. Capote M. Segredo A. Gómez O. Climaterio y menopausia. Rev. cuba. med. gen. integr.[en línea]. 2011 Dic [citado 2 Feb 2022]; 27 (4): 1-4. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252011000400013
12. Federación Latinoamericana de Obstetricia y Ginecología. Climaterio y menopausia [en línea]. México: FLASOG; 2016 [citado 8 Feb 2022]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/cristianpeñana/libro-climaterioymenopausiaflasog>
13. Carvajal A, Flores M, Marin S, Morales C. Tipos de menopausia [en línea]. Madrid: Inmenopausia; 2022 [actualizado 1 Feb 2022; citado 8 Feb 2022]. Disponible en: <https://www.institutodelamenopausia.com/divulgacion/sintomas/tipos-de-menopausia#Menopausia%20natural>
14. Alvarado A, Hernandez T, Hernandez M, Negrin M, Rios B, Valencia G, et al. Guia de práctica clínica, diagnóstico de la perimenopausia y la posmenopausia, Rev Med Inst Mex Seguro Soc [en línea]. 2015 [citado 2 Feb 2022]; 53(2): 214-225. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im152q.pdf>
15. López J. Calidad de vida, ansiedad y depresión en etapa del climaterio [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2021 [citado 15 Jun 2022]. Disponible en: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/16263/>
16. Zanin L, Paez A, Correa C, De Bortoli M. Ciclo menstrual: sintomatología y regularidad del estilo de vida diario. Funda. Humani [en línea]. 2011 [citado 20 Feb 2022]; 12(24): 103-123 Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/184/18426920004.pdf>

17. Rodriguez M, Jimenez, Curell N. El ciclo menstrual y sus alteraciones. *Pediatr integr* [en línea]. 2017 [citado 12 Mar 2022]; 21 (5): 304-311. Disponible en: https://cdn.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2017/xxi05/01/n5-304-311_MariaRguez.pdf
18. Rubinstein A, Ocampo D, Rahman G. Trastornos del ciclo menstrual en la adolescencia enfoque clínico. *Ludovica pediátr.* [en línea]. 2017 Dic [citado 2 Feb 2022]; 20(2): 1-8. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/07/906425/04_articulo_actualizacion-2017-nro2-pag-18-a-25.pdf
19. Garcia J. Trastornos del ciclo menstrual en la adolescencia: oligomenorrea. *Form act pediátr aten prim* [en línea]. 2009 [citado 12 Mar 2022]; 2 (3): 1-6. Disponible en: <https://fapap.es/files/639-559-RUTA/16dfcb552f916edcdc9b1e4b10e9e546.pdf>
20. *Infermeravirtual.com*. Sistema reproductor femenino: anatomía [en línea]. Barcelona: Colegio oficial de enfermeras y enfermeros; 2005 [citado 2 Mayo 2022]. Disponible en: <https://www.infermeravirtual.com/files/media/file/105/Sistema%20reproductor%20femenino.pdf?1358605661>
21. López Rubio M A. Conocimientos generales: regulación neurológica y hormonal de la función reproductora. *Fisiología de la pubertad y del climaterio* [en línea] Albacete, España: Complejo hospitalario universitario de albacete; 2012 [citado 3 Mayo 2022]. Disponible en: https://www.chospab.es/area_medica/obstetriciaginecologia/docencia/seminarios/2012-2013/sesion20120620.pdf
22. Berta C. Ciclo menstrual. [en línea] Suiza: *Reprod Salud*; 2004 [actualizado 23 Ene 2022; citado 12 Mar 2022]. Disponible en: https://www.gfmer.ch/Educacion_medica_Es/Pdf/Ciclo_menstrual.pdf
23. Teppa A, Terán J. Conceptos básicos sobre la regulación psicoimmunoneuroendocrina y vascular del ciclo menstrual [en línea]. Caracas Venezuela: Servicio de investigaciones y docencia. maternidad “Concepción Palacios”; 2010 [citado 12 Mar 2022]. Disponible en: <https://files.sld.cu/endocrinologia/files/2010/05/ciclo-menstrual-e-hipofisis1.pdf>
24. Espinoza J, Hernandez M, Aranda G, Rojas F, Manzo J. Coria G, et al. El papel de los estrógenos y sus receptores en la prevención y promoción de enfermedades proliferativas de

- la glándula prostática. Rev eNeurobiología [en línea]. 2013 Ago [citado 2 Mayo 2022]; 4(8) 1-23. Disponible en: [https://www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2013/8/Locia/Locia-Espinoza4\(8\)300813.pdf](https://www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2013/8/Locia/Locia-Espinoza4(8)300813.pdf)
25. Alba Jasso G.A, Ocharan Hernández M.E, Orizaba Chávez B. Farmacocinética de la progesterona. Rev Hops Jua Mex [en línea]. 2013 [citado 2 Mayo 2022]; 80(1): 59-66. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2013/ju131j.pdf>
26. Msdmanuals.com, Ciclo menstrual [en línea]. Carolina del Sur: Manual msd; 2011 [actualizado Abr 2022; citado 22 Abr 2022]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/salud-femenina/biolog%C3%ADa-del-aparato-reproductor-femenino/ciclo-menstrual>
27. Msdmanuals.com. Endocrinología reproductiva femenina [en línea]. Carolina del Sur: Manual msd; 2011 [actualizado Abr 2022; citado 23 Abr 2022]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/endocrinolog%C3%ADa-reproductiva-femenina/endocrinolog%C3%ADa-reproductiva-femenina>
28. López Noberto. Biología del desarrollo. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012. Capítulo 4, Ciclo menstrual; 20-24.
29. Guyton A, Hall J. Fisiología médica. 12^a ed. España: Elsevier; 2011. Capítulo 81, Fisiología femenina antes del embarazo y hormonas femeninas; 987-1002.
30. Rang H, Dale M. Farmacología. 6^a ed. España: Elsevier; 2008. Capítulo 30. Aparato reproductor; p 445-461.
31. Sosa L, Corrales F, Díaz K. Síndrome climatérico [en línea]. Paraguay: Flasog; 2012 [citado 1 Mayo 2022]. Disponible en: http://flasog.org/wp-content/uploads/2022/02/Sindrome-Climaterico_compressed.pdf
32. Bravo E, Águila N, Benitez C, Rodriguez D, Delgado A, Centeno A. Factores biológicos y sociales que influyen en la salud de la mujer durante el climaterio y la menopausia. Medisur [en línea]. 2019 Nov [citado 2 Mayo 2022]; 17(5): 719-727. Disponible en:

<http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v17n5/1727-897X-ms-17-05-719.pdf>

33. Gainz D, Kunstmann S. Enfermedad Cardiovascular en la mujer: fisiopatología, presentación clínica, factores de riesgo, terapia hormonal y pruebas diagnósticas cardiovascular enfermedad en la mujer: fisiopatología, manifestaciones clínicas, factores de riesgo, reemplazo hormonal y evaluación diagnóstica. *Rev Méd Clín Condes* [en línea]. 2015 [citado 10 Mayo 2022]; 26 (2): 127-132. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.04.001>
34. Escalante C, Roldan B. Terapia de reemplazo hormonal y riesgo cardiovascular: evidencia al 2015. *Rev. centroam. obstet. ginecol* [en línea]. 2015 [citado 10 Mayo 2022]; 20(1): 13-16. Disponible en: <https://biblioteca.medicina.usac.edu.gt/revistas/revcog/2015/20/1/04.pdf>
35. Msdmanuals.com, Definición de climaterio [en línea]. Virginia: Manual msd; 2022 [actualizado Ene 2022; citado 7 Mayo 2022]. Disponible en: <https://tinyurl.com/2hnare6d>
36. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Asociación Española para el Estudio de la Menopausia, Sociedad Español de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano. Guía de práctica clínica: menopausia y postmenopausia. [en línea] Barcelona: La Sociedad; 2004 [citado 7 Mayo 2022]. Disponible en: http://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/uploads/GPC_menopausia_definitiva.pdf
37. Molina J, Marín A, Vargas N, Rojas S, Lopera J, Cardona J, et al. Características clínicas de mujeres menopáusicas de una clínica privada de la ciudad de Medellín. Colombia. *Ginecol obstet met* [en línea]. 2017 Abr [citado 8 Mayo 2022]; 85(4): 234 – 240. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v85n4/0300-9041-gom-85-04-00004.pdf>
38. Baró F, Bailon E, Cambil J, Calaf J, Cancelo J, Cornellana M. 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; 2015 [citado 7 Mayo 2022]; 17-37. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2022/02/gpc_571_menopausia_aetsa_resum.pdf
39. Kaunitz A, Manson J. Manejo de síntomas de la menopausia. *Obstect gynecol* [en línea]. 2015 [citado 8 Mayo 2022]; 126 (859): 1-25. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Documents/Oct2015_Translation_Kaunitz.pdf

40. Palacios S, Cancelo M, González S, Manubens M, Sánchez R. Síndrome genitourinario de la menopausia: recomendaciones de la sociedad española de ginecología y obstetricia. *Prog Obstet Ginecol* [en línea]. 2019 [citado 8 Mayo 2022]; 62(2): 141-146. Disponible en: https://sego.es/documentos/progresos/v62-2019/n2/09-AE_Sindrome-menopausia.pdf
41. Duarte M, Vargas S. Tratamiento local del síndrome genitourinario en la menopausia. *Rev.méd.sinerg* [en línea]. 2020 [citado 8 Mayo 2022]; 5(9): 2-12. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/570/1003>
42. Couto Nuñez D, Nápoles Méndez C.D, Aspectos socio psicológicos del climaterio y la menopausia. *Medisan* [en línea]. 2014 [citado 10 Mayo 2022]; 18(10): 1-10. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014001000011
43. Dorador M, Orozco G. Síntomas psicológicos en la transición menopáusica. *Rev. chil. obstetra ginecol.* [en línea]. 2018 Jun [citado 10 Mayo 2022]; 83(3): 228-239. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262018000300228
44. Carvajal A, Flores M, Morales C. Los trastornos de ansiedad durante la transición a la menopausia. *Perinatol Reprod Hum* [en línea]. 2016 Mar [citado 10 Mayo 2022]; 30(1): p 40-43. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rprh.2016.03.003>
45. Gomez A. Factores de riesgo en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Farmacia Profesional* [en línea]. 2007 [citado 10 Mayo 2022]; 21(2): 62-67. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-farmacia-profesional-3-articulo-factores-riesgo-enfermedad-alzheimer-13099514>
46. Vargas Á, Leal E, Castillo M, Restrepo O, Zambrano M, Plazas M. Percepción de la menopausia y la sexualidad en mujeres adultas mayores en dos hospitales universitarios de Bogotá, Colombia 2015. *Rev col obstet ginecol* [en línea]. 2016 [citado 10 Mayo 2022]; 67 (3): 197-204. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v67n3/v67n3a03.pdf>
47. Socarrás M, Hernández B, Oro Y. Sexualidad en la mujer menopáusica: una reflexión desde la atención primaria de salud. *Rev. cuba. obstet. ginecol* [en línea]. 2020 [citado 10 Mayo 2022]; 46(1): 1-15. Disponible en: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/706/515>

48. González J, Martínez J, Olmos J. Envejecimiento músculo esquelético. REEMO [en línea]. 2007 [citado 10 Mayo 2022]; 16(1): 1-6. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-reemo-70-articulo-envejecimiento-musculo-esqueletico-13098214>
49. Fernández J. Enfermedades músculo esqueléticas en los ancianos: una breve revisión. Rev. CENIC ciencias biol. [en línea]. 2015 [citado 10 Mayo 2022]; 46(3): 203-217. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1812/181241373001.pdf>
50. Cuerva M, Iglesias E, Nieto L, Grupo de Jóvenes expertos de la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia. Manual básico de menopausia [en línea]. Madrid: International Marketing and communication; 2020 [citado 20 Mar 2022]. Disponible en: https://aeem.es/wp-content/uploads/2020/05/n1870_libro-jovenes-aeem-04-05-20-baja12.pdf
51. Da Silva V, Durans E, Fonseca E. Climateric symptoms and sexual dysfunction: association between the blatt-kupperman index and the female sexual function index. Rev Bras Ginecol Obstet [en línea]. 2017 [citado 2 Jun 2022]; 39: 66-71. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/RmrgWVzV5NYYJ36dzdBghnv/?format=pdf&lang=en>
52. Durán L, Monterrosa A, Salgado M. Manifestaciones menopaúsicas y calidad de vida en afrocolombianas. Valoración con escala Cervantes. Iatreia [en línea]. 2017 [citado 4 Jun 2022]; 30(4): 376-390. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/327472/20785581>
53. Blumel M, Del Prado M, Figueroa R, Flores D, Fuenzalida A, Jara D, Evaluación de la calidad de vida en mujeres de 40 a 59 años mediante la escala MRS (Menopause rating scale). Rev.méd.Chile [en línea]. 2008 [citado 4 Jun 2022]; 136(12): 1511-1517. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872008001200002>
54. D'Andreatta A, López F, Soares D, Calidad de vida en mujeres en fase de transición menopáusica evaluado por la menopause rating scale (MRS). Rev. chil. obstet. ginecol. Chile [en línea]. 2010 [citado 4 Jun 2022]; 75(6): 375-382. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262010000600006>
55. Monterrosa A, Durán L, Salgado M. Manifestaciones menopaúsicas y calidad de vida en

- afrocolombianas. Valoración con escala Cervantes. *Iatreia* [en línea]. 2017 Oct [citado 16 Mar 2022]; 30(4): 37-390. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/327472>
56. Velázquez E. Efectos de la terapia hormonal sobre la concentración de Proteína C Reactiva. *Rev. venez. endocrinol. metab.* [en línea]. 2005 Jun [citado 16 Mar 2022]; 3(2): 21-22. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375540017004>
57. Nolte M, Masharani U. Hormona pancreáticas y antidiabéticos. En: Katzung B, Editor. *Farmacología básica y clínica*. 14 ed. México D.F.: Mcgraw Hill Education; 2019. 721–725.
58. Vásquez J, Montaña J, Murillo A, Lemionet D. Climaterio y menopausia, Guía de práctica clínica [en línea]. México: COMEGO; 2014 [citado 15 Mar 2022]. Disponible en: http://www.comego.org.mx/formatos/Guias/GPC2015_9.pdf
59. González D, Noffal V. Hormona antimülleriana: una nueva herramienta para la evaluación de la fertilidad. *Rev Invest Med Sur Mex* [en línea]. 2013 Abr-Jun [citado 30 Mayo 2022]; 20(2): 110-13. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2013/ms132e.pdf>
60. Alfaro J, Campuzano G, Henao C, Lasprilla J. Utilidad clínica de la medición de la hormona antimülleriana en las mujeres. *Med. lab.* [en línea]. 2017 [citado 2 Jun 2022]; 23(5-7): 213-236. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2017/myl175-6b.pdf>
61. Cruz E, Cruz V, Martínez J, Boo D. Calidad de vida en mujeres durante su climaterio. *Rev. Fac. Med. UNAM.* [en línea]. 2012 [citado 3 Jun 2022]; 55(4): 10-15. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v55n4/v55n4a3.pdf>
62. Ayala F. Estrategias de manejo durante el climaterio y menopausia. Guía práctica de atención rápida. *Rev. Peru. Investig. Matern. Perinat.* [en línea]. 2020 [citado 2 Jun 2022]; 9(2): 34-41. Disponible en: <https://doi.org/10.33421/inmp.2020204>
63. Errastica T. Menopausia: la disminución de los niveles de estrógeno en la sangre es la que provoca los síntomas de la menopausia [en línea]. Navarra, España: Clínica Universidad de Navarra; 2014 [citado 15 Mar 2022]. Disponible en: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/menopausia>

64. Adalid C, Mascort C, Saura S, Solanas P, Vargas S, Beltran M. Validez y fiabilidad de la prueba de Kupperman. Clin Invest Gin Obst [en línea]. 2008 [citado 3 Jun 2022]; 35(4): 126-130. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-validez-fiabilidad-prueba-kupperman-S0210573X08730612>
65. Martín S. Terapia hormonal de reemplazo. Enfoque en la menopausia. Farmacia Profesional [en línea]. 2009 Mar [citado 24 Abr 2022]; 23(2): 53-54. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-13134176>
66. Calderón A. Estrógenos en terapia de sustitución hormonal. Fármacos edición especial. [en línea]. 2009 [citado 15 Mar 2022]; 24-28. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/farmacos/especial2009/art4.pdf>
67. Sánchez F, Rueda C, Vásquez D, Barón G, Gómez G. Terapia hormonal de la menopausia en el año 2021. Rev. colomb. menopaus [en línea]. 2021 [citado 15 Mar 2022]; 27(1): 24-46. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/08/1283533/27_1-25-47.pdf
68. Nolte M, Masharani U. Hormona pancreáticas y antidiabéticos. En: Katzung B, Editor. Farmacología básica y clínica. 14 ed. México D.F.: Mcgraw Hill Education; 2019. 724–739
69. Silva R. Menopausia y terapia de reemplazo hormonal. Rev. Méd. Clín. Condes. [en línea]. 2003 Oct [citado 15 Mar 2022]; 14(4): 1-10. Disponible en: http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/med_14_1/menopausiayterapiadereemplazohormonal.pdf
70. Sensiper S. Atención Médica para la Hija de DES [en línea] Pensilvania: Western New York Urology Associates; 2010 [citado 15 Mar 2022]. Disponible en: <https://www.wnyurology.com/content.aspx?chunkid=122382>
71. Duran M. Terapia hormonal sustitutiva en la posmenopausia. Med. Integral [en línea]. 2002 [citado 22 Mar 2022]; 40(5): 218-222. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-terapia-hormonal-sustitutiva-posmenopausia-13036885>
72. Ayala S, Delgado M. Guía clínica de menopausia y terapia hormonal [en línea]. Madrid:

Fisterra; 2017 Ag [citado 22 Mar 2022]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/menopausia-terapia-hormonal/>

73. Nolte M, Masharani U. Hormona pancreáticas y antidiabéticos. En: Katzung B, Editor. Farmacología básica y clínica. 14 ed. México D.F.: Mcgraw Hill Education; 2019. 727–731.
74. Ruiz A. Historia de la ginecología y obstetricia pasado, presente y futuro de las progestinas. Rev. colomb. obstet. ginecol. [en línea]. 2004 [citado 22 Mar 2022]; 55(2): 167-173. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v55n2/v55n2a09.pdf>
75. Alvarado A, Hernández T, Hernández M, Negrín M, Ríos B, et al. Guía de práctica clínica diagnóstico y tratamiento de la perimenopausia y la posmenopausia. Rev. Med. Inst. Mex. Seguro. Soc [en línea]. 2015 [citado 22 Mar 2022]; 53(2): 214-225. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im152q.pdf>
76. Velázquez-Maldonado E. Efectos de la terapia hormonal sobre la concentración de Proteína C Reactiva. Rev. venez. endocrinol. metab. [en línea]. 2005 Jun [citado 16 Mar 2022]; 3(2): 24. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102005000200004
77. Sagrario Martin-Aragona J B. Terapia hormonal de reemplazo. Enfoque en la menopausia. Farmacia Profesional [en línea]. 2009 Mar [citado 24 Abr 2022]; 23(2): 56-57. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-13134176>
78. Rojas I, Pérez L. Menopausia: panorama actual de manejo. Rev. med (Colombia) [en línea]. 2011 [citado 20 Abr 2022]; 19(1): 56-65. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/910/91022534006.pdf>
79. Baber R, Panay N, Fenton A. Recomendaciones 2016 de la IMS sobre salud de la mujer de edad mediana y terapia hormonal de la menopausia. Climateric [en línea]. 2016 Abr [citado 20 Abr 2022]; 19(2): 109-150. Disponible en: <https://www.imsociety.org/wp-content/uploads/2020/08/2016-ims-hrt-health-recommendations-spanish.pdf>
80. Contarini P, Puppo S, Daray F. Fármacos antidepresivos. En: Daray F, Rebok F, Contarini P, Carolina P, Grendas L, Et al. Neuropsicofarmacología: conceptos básicos. [en línea]. Buenos

Aires: Salerno; 2014 [citado 20 Abr 2022]; 27-84. Disponible en: [https://www.fmed.uba.ar/sites/default/files/2021-08/Daray y Rebok. Neuropsicofarmacología. Conceptos básicos. Ed. Salerno.pdf](https://www.fmed.uba.ar/sites/default/files/2021-08/Daray_y_Rebok_Neuropsicofarmacologia_Conceptos_basicos_Ed_Salerno.pdf)

81. Pinkerton J, Joffe H, Kazempour K, Mekonnen H, Bhaskar S, Lippman J. La paroxetina en dosis bajas (7,5 mg) mejora el sueño en mujeres con síntomas vasomotores asociados con la menopausia. *Menopause* [en línea]. 2015 Ene [citado 20 Abr 2022]; 22(1): 50-58. Doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000311>
82. Worsley R, Campana P, Gartoulla P, Robinson P. Los síntomas vasomotores moderados a graves se asocian con síntomas depresivos moderados a graves. *J Womens Health* [en línea]. 2017 [citado 20 Abr 2022]; 26(7). Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/epub/10.1089/jwh.2016.6142>
83. Rahimzadeh P, Imani F, Nafissi N, Ebrahimi B, Faiz S. Comparison of the effects of stellate ganglion block and paroxetine on hot flashes and sleep disturbance in breast cancer survivors. *Cancer Manag Res* [en línea]. 2018. [citado 20 Abr 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.2147/CMAR.S173511>
84. Espitia F, Orozco H, Echeverri L. Terapia hormonal y no hormonal en la vaginitis atrófica posmenopáusica: cura y satisfacción a mediano y a largo plazo de los síntomas. *Rev. colomb. menopaus.* [en línea]. 2016 [citado 20 Abr 2022]; 22(1): 8-15. Disponible en: http://www.asomenopausia.com/r/22_1.pdf
85. Freeman E, Guthrie K, Caan B, Sternfeld B, Cohen L, Joffe H, Et al. Efficacy of escitalopram for hot flashes in healthy menopausal women: a randomized controlled trial: A randomized controlled trial. *JAMA* [en línea]. 2011 [citado 20 Abr 2022]; 305(3): 267–274. Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2010.2016>
86. Pilnik S, Gelin M, Nardo B, Belardo M. Tratamiento de los síntomas vasomotores en pacientes con cáncer de mama. *Rev. peru. ginecol. obstet.* [en línea]. 2018 [citado 20 Abr 2022]; 64(1): 69-79. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000100010
87. Stubbs C, Mattingly L, Crawford SA, Wickersham E, Brockhaus J, McCarthy L, et al. Do SSRIs

and SNRIs reduce the frequency and/or severity of hot flashes in menopausal women. *J Okla State Med Assoc* [en línea]. 2017 [citado 20 Abr 2022]; 110(5): 272-274. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5482277/pdf/nihms828836.pdf>

88. Chávez E, Ontiverios M, Serrano C. Los antidepresivos inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS, ISR-5HT). *Salud Ment* [en línea]. 2008 [citado 17 Mayo 2022]; 31(4): 307-19. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252008000400008

89. Monsalve C, Reyes V, Parra J, Chea R. Manejo terapéutico de la sintomatología climatérica. *Rev Peru ginecol obstet* [en línea]. 2018 [citado 17 Mayo 2022]; 64(1): 43-50. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v64n1/a07v64n1.pdf>

90. Flores M, Aguilera J. Using antidepressant drugs for treating menopausal symptoms. *Rev Colomb Obstet Ginecol* [en línea]. 2011 [citado 17 Mayo 2022]; 64(2): 161-166. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v64n1/a07v64n1.pdf>

91. Juárez H, Orellana H, Bendfeldt A. Seguimiento del Programa de farmacovigilancia dirigido a pacientes que utilizan medicamentos para enfermedades mentales (Fase III) (Aplicación de guías de control de efectos adversos) [tesis Químico Farmacéutico en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2016 [citado 17 Mayo 2022]. Disponible en: <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QF1403.pdf>

92. Lilue M, Palacios S. Tratamiento no-hormonal de los síntomas vasomotores durante la menopausia: Papel de la desvenlafaxina. *Ginecol Obstet Mex* [en línea]. 2009 [citado 17 Mayo 2022]; 77(10): 475-481. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2009/gom0910d.pdf>

93. Castillo N. Nivel de ansiedad en mujeres menopáusicas. [tesis Psicóloga en línea]. Guatemala: Universidad Rafael Landívar, Facultad de Humanidades; 2015. [citado 19 Mayo 2022]. Disponible en: <http://recursosbiblio.url.edu.gt/tesiseortiz/2015/05/22/Castillo-Nattie.pdf>

94. Drewe J, Bucher K, Zahner C. A systematic review of non-hormonal treatments of vasomotor symptoms in climacteric and cancer patients. *Springer Plus* [en línea]. 2015 [citado 30 Mayo

- 2022]; 4(65): 1-29. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40064-015-0808-y>
95. Hernández Y, Moreaux D, Franco A, Quiala J, Guilarte P. Poder medicinal de las plantas en la salud sexual reproductiva femenina. *Rev Inf Cient* [en línea]. 2016 [citado 30 Mayo 2022]; 95(4): 669-682. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/08/911152/poder-medicinal-de-las-plantas-en-la-salud-sexual-reproductiva-femenina.pdf>
96. Diaz Silva H.J, Ramos Cendales L.V, Fitoestrogenos: una alternativa en terapia de reemplazo hormonal. *Duazary* [en línea]. 2011 [citado 30 Mayo 2022]; 8(1): 84-89. Disponible en: <https://revistas.unimagdalena.edu.co/index.php/duazary/article/view/1676/1135>
97. Lopez M. Fitoestrogeno, Eficacia y seguridad. *Offarm* [en línea]. 2010 [citado 30 Mayo 2022]; 29(3): 86-90. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-X0212047X10511945>
98. Saez M. Evolución en el tratamiento del síndrome menopáusico [tesis Licenciatura en línea]. Madrid: Universidad Complutense, Facultad de Farmacia; 2015 [citado 29 Mar 2022] Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/48900/>
99. Rojano D, Vargas G. Efectos de una dieta hipocalórica y de un programa de ejercicio físico de corta duración en el perfil lipídico y en la composición corporal de mujeres menopáusicas con sobrepeso. *Rev Andal Med Deporte* [en línea]. 2014 [citado 15 Jun 2022]; 7(3): 95-100. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/ramd/v7n3/original1.pdf>
100. Diaz Silva H.J, Ramos Cendales L.V, Fito estrógenos: una alternativa en terapia de reemplazo hormonal. *Duazary* [en línea]. 2011 [citado 30 Mayo 2022]; 8(1): 84-89. Disponible en: <https://revistas.unimagdalena.edu.co/index.php/duazary/article/view/1676/1135>
101. Lopez M. Fitoestrogeno, Eficacia y seguridad. *Offarm* [en línea]. 2010 [citado 30 Mayo 2022]; 29(3): 86-90. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-X0212047X10511945>
102. Saez M. Evolución en el tratamiento del síndrome menopáusico [tesis Licenciatura en línea]. Madrid: Universidad Complutense, Facultad de Farmacia; 2015 [citado 29 Mar 2022] Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/48900/>

103. Rojano D, Vargas G. Efectos de una dieta hipocalórica y de un programa de ejercicio físico de corta duración en el perfil lipídico y en la composición corporal de mujeres menopáusicas con sobrepeso. *Rev Andal Med Deporte* [en línea]. 2014 [citado 15 Jun 2022]; 7(3): 95-100. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/ramd/v7n3/original1.pdf>
104. Cancino B. Beneficios de la actividad física en la mujer climatérica [tesis Licenciatura Enfermería en línea]. España: Universitat de les Illes Balears, Facultad de Enfermería y Fisioterapia; 2018 [citado 15 Jun 2022]. Disponible en: https://dspace.uib.es/xmlui/bitstream/handle/11201/150524/Cancino_Ramirez_BarbaraConstanza.pdf?sequence=1&isAllowed=y
105. Agarwal A. El papel de los antioxidantes en la menopausia [en línea]. Hospital de Cleveland, Ohio: Hospital de Cleveland; 2014 [citado 29 Marzo 2022] Disponible en: https://www.nutri-facts.org/es_ES/news/articles/el-papel-de-los-antioxidantes-en-la-menopausia.html
106. Vilaplana Batalla M. Menopausia: claves para afrontarla. *Farmacias Profesional* [en línea]. 2016 Jul [citado 15 Jun 2022]; 30 (4): 14-17. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-menopausia-claves-afrontarla-X0213932416571321>
107. Chavez E. Menopausia y actividad física: manual para la atención físico – educativa. *Rev. cuba. invest. bioméd* [en línea]. 2017 [citado 15 Jun 2022]; 36 (2): 1-16. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/323184324_Menopausia_y_actividad_fisica_manual_para_la_atencion_fisico-educativa
108. Alonso P, Marzo M, Ribes M, Delgado A, Contador A, Gutiérrez B. Guía de práctica clínica sobre menopausia y posmenopausia: tratamiento de los síntomas vasomotores y vaginales (parte 1). *Aten. Primaria* [en línea]. 2005 [citado 15 Jun 2022]; 36(5): 1-8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-guia-practica-clinica-sobre-menopausia-13079164>
109. Belardo M, Cavanna M, Pilnik S, Starvaggi A. Estrategias no farmacológicas para el manejo de los síntomas vasomotores en la menopausia. *Rev. peru. ginecol. obstet.* [en línea]. 2018 [citado 18 Jun 2022]; 64(1): 61-67. Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000100009

110. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. Estimaciones y proyecciones nacionales de población 2019. [en línea]. Guatemala: INE; 2019 [citado 15 Oct 2021]. Disponible en: https://www.censopoblacion.gt/archivos/Estimaciones_y_proyecciones_nacionales_de_poblacion.pdf

ANEXOS

Tabla 1. Estrógenos sintéticos

Estrógenos Sintéticos	
Estrógenos	Valerianato de estradiol
	Estradiol micronizado
	Estrógenos equinos conjugados

Fuente: Creación propia basado en Terapia hormonal sustitutiva en la posmenopausia, Medicina Integral ⁷³

Tabla 2. Dosificación de estrógenos en el climaterio y menopausia

Vía de administración y tipo de tratamiento	Principio activo	Presentaciones/Pautas/Observaciones
Estrógenos orales	Estrógenos conjugados	Comp. 0,625 mg: 1 o 2 comp. al día.
	Estradiol	Comp. 1 o 2 mg: 1 comp. al día.
Estrógenos transdérmicos	Estradiol transdérmico	Parches de 25 a 100 mcg: 1 parche 2 veces por semana.
		Gel dérmico: 150 mcg (2,5 g de gel) al día.

Fuente: Creación propia basado en Dosificación de estrógenos, Farmacología básica y clínica

Tabla 3. Progestágenos sintéticos

Derivados de progesterona	Derivados de 17-etinil testosterona	Derivados de 19-nortestosterona	Derivado de la espironolactona
Progesterona	Dimetisterona	Desogestrel	Drospirenona
Caproato de hidroxiprogesterona		Noretinodrel	
Acetato de medroxiprogesterona		Linestrenol	
Acetato de megestrol		Noretindrona(Noretisterona)	
Acetato de clormadinoma		Levonogestrel	
Didrogesterona		Diacetato de etinodiol	
Medrogesterona		Norgestrel	
Acetato de ciproterona		Gestogeno	
Acetato de clormadinona		Norgestimato	
Demegestona		Dienogest	
Promegestona		Drosperinona	
Trimegestona			

Fuente: Creación propia pasada en Clasificación de progestágenos sintéticos de farmacología básica y clínica; Historia de la ginecología y obstetricia pasado, presente y futuro de las progestinas. ^{75, 76}

Tabla 4. Tratamiento hormonal en la menopausia

Vía y tipo de tratamiento	Principio activo	Presentaciones/Pautas/Observaciones
Estrógenos y progestágenos combinados en pauta cíclica (El progestágeno se administra en la segunda parte del ciclo)		
Vía oral, Sin descanso (Ciclos de 28 días)	Estrógeno oral + Progesterona natural micronizada	Estrógeno todos los días + Progesterona 200 mg/día las 2 últimas semanas de cada ciclo.
	Estrógeno oral + Medroxiprogesterona	Estrógeno todos los días + Medroxiprogesterona 5-10 mg/día del día 17 al 28 del ciclo.

Estradiol - Noretisterona 16 días: 1 comp./día estradiol. 12 días: 1 comp./día estradiol y noretisterona combinados.

Estrógenos y progestágenos combinados en pauta continua
(Ambos fármacos se administran todos los días y en la misma dosis)

Vía oral, con descanso (Ciclos de 21 días y 7 de descanso)	Estradiol - Medroxiprogesterona	11 días: 1 comp./día estradiol. 10 días: 1 comp./día estradiol y medroxiprogesterona combinados.
	Estradiol - Norgestrel	11 días: 1 comp./día estradiol. 10 días: 1 comp./día estradiol y norgestrel combinados.
	Estradiol - Ciproterona	11 días: 1 comp./día estradiol. 10 días: 1 comp./día estradiol y ciproterona combinados.
Vía mixta: transdérmica + oral, sin descanso (Ciclos de 28 días)	Estradiol en parche - Medroxiprogesterona oral	Estradiol 1 parche 0,05 mg 2 veces/semana + Medroxiprogesterona 5-10 mg/día del día 17 al 28 del ciclo.

Fuente: Creación propia a partir de la guía clínica de menopausia y terapia hormonal ⁷⁴

Tabla 5. Matriz consolidativa de buscadores y descriptores

Buscadores	Términos y operadores lógicos	
	Español	Inglés
PubMed	Términos DeCS	DeCS Terms
	Menopausia, menopausia prematura, gonadotropina menopáusica humana, osteoporosis post menopáusica, pérdida ósea peri menopáusica, pérdida ósea pos menopausia, Post menopausia, Pre menopausia, Terapia de reemplazo de hormona posmenopáusica	Menopause, Menopause premature, menotropins, Osteoporosis, postmenopausal, Period, Postmenopausal Period, Postmenopausal Period Post Menopause Post-menopausal Period Post-Menopause Post-Menopauses Postmenopausal Period, Estrogen replacement therapy,
SciELO	Termino DeCs	-----

	Tratamiento de menopausia y climaterio AND Tratamiento hormonal y no hormonal	
Hinari	Menopausia y Climaterio	Metabolic síndrome and climacteric
NICE	-----	Menopause, diagnosis and management, Strategies to address inappropriate FSH

Fuente: Creación propia, matriz consolidativa de buscadores y descriptores, 2022.

Tabla 6. Matriz consolidativa de los artículos según tipo de estudio

Tipo de estudio	Término utilizado	Número de artículos
	MeSH Terms	
Revistas médicas	(((treatment) AND ("Menopause/epidemiology"[Majr] OR "Menopause/psychology"[Majr])) AND ("Estrogen Replacement Therapy/classification"[Mesh] OR "Estrogen Replacement Therapy/epidemiology"[Mesh] OR "Estrogen Replacement Therapy/therapy"[Mesh])) AND ("Estrogen Replacement Therapy/adverse effects"[Mesh] OR "Estrogen Replacement Therapy/history"[Mesh] OR "Estrogen Replacement Therapy/pharmacology"[Mesh] OR "Estrogen Replacement Therapy/therapeutic use"[Mesh] OR)) AND ("Estrogen Replacement Therapy/adverse effects"[Majr] OR "Estrogen Replacement Therapy/classification"[Majr] OR "Estrogen Replacement Therapy/epidemiology"[Majr] OR "Estrogen Replacement Therapy/ethics"[Majr] OR "Estrogen Replacement Therapy/history"[Majr] OR "Estrogen Replacement Therapy/pharmacology"[Majr] OR "Estrogen Replacement Therapy/psychology"[Majr] OR "Estrogen Replacement Therapy/therapeutic use"[Majr] OR "Estrogen Replacement Therapy/therapy"[Majr])	65
	Términos DeCS Español	
	Menopausia, menopausia prematura, gonadotropina menopáusica humana, osteoporosis post menopáusica, pérdida ósea peri menopáusica, pérdida ósea pos menopausia, Post menopausia, Pre menopausia, Terapia de reemplazo de hormona posmenopáusica, Menopause, diagnosis and management, Strategies to address inappropriate FSH	
	Inglés	

Menopause, Menopause premature, menotropins, Osteoporosis, postmenopausal, Period, Post-menopausal Period, Postmenopausal Post menopausal Period Post Menopause Post-menopausal Period Post-Menopause Post-Menopauses Postmenopausal Period, Estrogen replacement therapy

7

Libro

| MeSH Terms |

(((((treatment) AND ("Menopause/epidemiology"[Majr] OR "Menopause/psychology"[Majr])) AND ("Estrogen Replacement Therapy/classification"[Mesh] OR "Estrogen Replacement Therapy/epidemiology"[Mesh] OR "Estrogen Replacement Therapy/therapy"[Mesh])) AND ("Estrogen Replacement Therapy/adverse effects"[Mesh] OR "Estrogen Replacement Therapy/history"[Mesh] OR "Estrogen Replacement Therapy/pharmacology"[Mesh] OR "Estrogen Replacement Therapy/therapeutic use"[Mesh] OR))

| Terms DeCS|

Menopause, Menopause premature, menotropins, Osteoporosis, postmenopausal, Period, Post-menopausal Period, Postmenopausal Post menopausal Period Post Menopause Post-menopausal Period Post-Menopause Post-Menopauses Postmenopausal Period, Estrogen replacement therapy, Hot Flashes.

Artículos científicos

| MeSH Terms |

15

(((((treatment) AND ("Menopause/epidemiology"[Majr] OR "Menopause/psychology"[Majr])) AND ("Estrogen Replacement Therapy/classification"[Mesh] OR "Estrogen Replacement Therapy/epidemiology"[Mesh] OR "Estrogen Replacement Therapy/therapy"[Mesh])) AND ("Estrogen Replacement Therapy/adverse effects"[Mesh] OR "Estrogen Replacement Therapy/history"[Mesh] OR "Estrogen Replacement Therapy/pharmacology"[Mesh] OR "Estrogen Replacement Therapy/therapeutic use"[Mesh] OR)) AND ("Estrogen Replacement Therapy/adverse effects"[Majr]

Menopause, Menopause premature, menotropins, Osteoporosis, postmenopausal, Period, Post-menopausal Period, Postmenopausal Post menopausal Period Post Menopause Post-menopausal Period Post-Menopause Post-Menopauses Postmenopausal Period, Estrogen replacement therapy

Guía clínica

| MeSH Terms |

7

("Menopause/epidemiology"[Mesh] OR "Menopause/etiology"[Mesh] OR "Menopause/therapy"[Mesh])

| Términos DeCS|

Menopause, diagnosis and management, Strategies to address inappropriate FSH, Phytoestrogens, Exercise therapy,

("Menopause/epidemiology"[Mesh] OR "Menopause/etiology"[Mesh] OR "Menopause/therapy"[Mesh]) AND "PNPLA2 protein, mouse" [Supplementary Concept], "depressive disorder"[MeSH Terms] OR "depression"[MeSH Terms] OR depression[Text Word], ("Cardiovascular Diseases"[Mesh]) AND ("Cardiovascular Diseases/etiology"[Mesh] OR "Cardiovascular Diseases/genetics"[Mesh] OR "Cardiovascular Diseases/injuries"[Mesh] OR "Cardiovascular Diseases/mortality"[Mesh] OR "Cardiovascular Diseases/therapy"[Mesh])

| Términos DeCS|

Menopausia, menopausia prematura, gonadotropina menopáusica humana, osteoporosis post menopáusica. Deficiencia proteico calórica, Desnutrición Guatemala, Trastornos de la nutrición del niño

SIGLARIO

FSH: Hormona folículo estimulante

LH: Hormona luteinizante

GnRh: Hormona liberadora de gonadotropina

RE: Receptores de estrógenos

E1: Estrona

E2: Estriol

5HT2A: Receptores de serotonina

SGM: Síndrome genitourinario de la menopausia

HDL: Lipoproteínas de alta intensidad

LD: Lipoproteínas de baja densidad

MRS: Menopause Rating Scale

AMH: Hormona antimülleriana

STRAW: Stage of Reproductive Aging Workshop

NHS: Nurse Health Study

PEPI: Post-menopausal Estrogen / Progestin Intervention

PCR: Proteína C reactiva

HERS: Heart and Estrogen Replacement Study

NIH: Instituto Nacional de Salud

IMS: Sociedad Internacional de la Menopausia

ISRS: Inhibidores selectivos de recaptura de serotonina

TOC: Trastorno obsesivo compulsivo

ISRSNA: Inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina

NA: Noradrenalina

SERMs: Moduladores selectivos de receptores estrogénicos

REA: Receptores de estrógenos alfa

REB: Receptores de estrógenos beta

AEEM: Asociación Española para el Estudio de la Menopausia

SEGO: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS COMPLEMENTARIAS

Tabla 1.Estrógenos sintéticos	82
Tabla 2.Dosificación de estrógenos en el climaterio y menopausia.....	82
Tabla 3.Progestágenos sintéticos	83
Tabla 4.Tratamiento hormonal en la menopausia	83
Tabla 5. Matriz consolidativa de buscadores y descriptores.....	84
Tabla 6. Matriz consolidativa de los artículos según tipo de estudio.....	85
Siglarío.....	88