

**PLM**<sup>®</sup>  
EDICIÓN 1  
**2010**  
COLOMBIA

Guía de Manejo  
Menopausia



MEDICAMENTOS  
TOTALMENTE CONFIABLES





**PLM**<sup>®</sup>  
EDICIÓN 1  
2010  
COLOMBIA

# Guía de Manejo Menopausia

Rodolfo Andres Martinez Diaz M.D.

Ginecólogo y Obstetra

Hospital Universitario San Ignacio  
Pontificia Universidad Javeriana

Profesor de Tiempo Completo y Candidato al título de  
Maestría en Epidemiología Clínica  
Facultad de Medicina  
Pontificia Universidad Javeriana



# GUÍA DE MANEJO MENOPAUSIA

## **Director General PLM**

Lic. Antonio Carrasco Ruiz

## **Directora Comercial Colombia**

Constanza Riaño Rodríguez

## **Gerente Regional Centroamérica**

Hernando Fonseca S.

## **Gerentes Unidad de Negocios**

Aura Victoria Quiñones M.

## **Ejecutiva de Ventas**

Fabiola Pachón Velazco

## **Médico Editor**

Rodolfo Andres Martinez Diaz M.D.

## **Coordinador de Operaciones**

Alfredo Rodríguez Vásquez

## **Dpto. de Operaciones**

Gina Tovar Q.

Nahidú Ronquillo

Clara Elena Rodríguez

## **Diseño Editorial**

Jeisson Andrés Arévalo G.

## **Desarrollo Web**

Luisa Jovana Noguera

Guía de Manejo  
Menopausia  
Primera Edición 2010

Impreso en Colombia  
Printed in Colombia

THOMSON PLM, S.A.  
Calle 106 No. 54-81  
PBX: 613-1111  
Fax: 624-2335  
Línea gratuita: 018000 912068  
Bogotá, D. C., Colombia

© Derechos reservados.  
Queda expresamente prohibida la transcripción, reproducción o transmisión total o parcial de esta obra por métodos electrónicos, mecánicos o fotocopias sin permiso previo y por escrito de THOMSON PLM, S.A.

© All rights reserved.  
No part of this publication may be reproduced or stored in a retrieval systems, electronics, mechanicals, photocopying or otherwise, without prior permission in writing from THOMSON PLM, S.A.

## NOTAS PRELIMINARES

Los avisos insertos en esta publicación fueron ordenados y revisados por los interesados, razón por la cual asumen la responsabilidad de los mismos se derive por sus forma y contenido. Los editores reúnen, clasifican, imprimen y distribuyen la información acopiada y los avisos ordenados.

Miembro de la Cámara  
Colombiana  
de la Industria Editorial.

## **MÉXICO**

### **PLM, S. A. de C.V.**

Av. Barranca del Muerto- Núm. 8  
Col. Crédito Constructor  
Delegación Benito Juárez  
03940 México, D. F.  
Tel.: 52 (55) 5480-7800  
Fax: 52 (55) 5662-8746  
Lic. Antonio Carrasco Ruiz

### **OFICINA REGIÓN SURAMÉRICA COLOMBIA, ECUADOR, PERÚ PLM ECUADOR**

Calle Gonzalo Noriega No. 39-18  
y Portete  
Quito  
Tels.: (5932) 27 1403/1418  
Fax: (5932) 27 1373  
Juan Carlos Betancourt  
juan.betancourt@plmlatina.com

### **PLM COLOMBIA**

Calle 106 No. 54-81  
Bogotá, D. C., Colombia  
PBX: (571) 613-1111  
Fax: 624-2335  
Línea gratuita: 018000 912068  
Apartado Aéreo 52998  
Constanza Riaño Rodríguez  
constanza.riano@plmlatina.com

### **PLM PERÚ (Perú), S. A.**

Av. Javier Prado Este 1504  
Urb. Corpac, San Isidro  
Lima - Perú  
Telefax: 224-1567, 223-2711  
Geraldina Bañados  
geraldina.banados@plmlatina.com

### **REGIÓN CENTROAMÉRICA Y VENEZUELA**

**THOMSON PLM VENEZUELA**  
Avda. Principal de La Urbina  
Edificio Boulevard,  
Caracas, Venezuela: Local 2B  
Tels.: (58) 212 243-6525,  
243-8562, 241-0346  
Bogotá, D. C., Colombia:  
PBX: (571) 613-1111  
Hernando Fonseca Sierra  
hernando.fonseca@plmlatina.com

### **REGIÓN CENTROAMÉRICA PANAMÁ, NICARAGUA Y COSTA RICA**

Del Costado Norte de  
La Torre Mercedes (Paseo Colón) 75  
mts - Oeste Casa 2613. San José,  
Costa Rica  
Tel.: (506) 2248-1017  
José Mendoza  
jose.mendoza@plmlatina.com

### **GUATEMALA, EL SALVADOR Y HONDURAS**

Avenida Reforma 7-62, Zona 9,  
Edificio Aristos Reforma, 6to.  
Nivel, Oficina. 604  
Guatemala, Guatemala  
Tels. (502) 2385-0683 / 84  
Fax: (502) 2385-1700  
Wendy Escobar  
wendy.escobar@plmlatina.com

### **OTROS PAÍSES**

Av. Barranca del Muerto Núm. 8  
Col. Crédito Constructor,  
México, D.F. 03940  
Tel.: 52 (55) 5480-7800  
Fax: 52 (55) 5662-8746  
Verónica Barajas  
veronica.barajas@plmlatina.com  
José Mendoza  
jose.mendoza@plmlatina.com

# PLM®



# CONTENIDO

---

<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>9</b>
<b>NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN.....</b>	<b>11</b>
<b>DEFINICIÓN.....</b>	<b>14</b>
<b>FISIOPATOLOGÍA .....</b>	<b>15</b>
<b>PRESENTACIÓN CLÍNICA .....</b>	<b>17</b>
<b>OLEADAS DE CALOR .....</b>	<b>17</b>
<b>SÍNTOMAS URINARIOS .....</b>	<b>18</b>
<b>CAMBIOS EN EL ÁNIMO Y LA MEMORIA.....</b>	<b>18</b>
<b>APARIENCIA GENERAL .....</b>	<b>18</b>
<b>ACTIVIDAD SEXUAL.....</b>	<b>19</b>
<b>TRASTORNOS DEL SUEÑO.....</b>	<b>19</b>
<b>OTROS SÍNTOMAS.....</b>	<b>19</b>

<b>TRATAMIENTO .....</b>	<b>20</b>
ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN .....	20
LA CONSULTA MÉDICA.....	21
LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL.....	23
1. <i>Tratamiento de         la mujer sintomática.....</i>	25
2. <i>Prevención de la osteoporosis.....</i>	29
3. <i>Prevención de la demencia.....</i>	31
4. <i>Riesgo cardiovascular .....</i>	31
TERAPIAS ALTERNAS .....	31
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>35</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>37</b>

# **MENOPAUSIA**

GUÍA DE MANEJO



## MENOPAUSIA

### INTRODUCCIÓN

Con el proceso de cambio que se observa en la población en el mundo occidental, el número de mujeres que sobrepasará la 4ª década será cada vez mayor. De acuerdo con US Census Bureau, en Colombia viven aproximadamente 6 millones de mujeres con edad por encima de 45 años; el estimado hacia el futuro plantea que para 2020, es decir, dentro de una década, el número en este grupo será un poco más de 8 millones, lo que significa un aumento de cerca del 30%. Adicionalmente, el número de mujeres será superior al de hombres, datos que deben llamar la atención sobre este perfil poblacional dadas sus implicaciones sobre la salud. Si asumimos que la edad adulta en términos de desarrollo físico inicia a los 21 años y la menopausia en promedio se produce a los 51 en una población que tiene una expectativa de vida de 74, podemos afirmar que una mujer promedio vivirá casi la mitad de su vida adulta en un estado hipoestrogénico, es decir, entre el climaterio y la menopausia.

Las cifras mencionadas –la edad de la población– tienen un claro impacto sobre aspectos relacionados con la morbilidad y mortalidad de los individuos y deben hacer que el diseño y la planeación de estrategias de salud, así como la asignación de recursos para la prevención, los programas de manejo y la rehabilitación de

condiciones propias de esta edad y género sean tenidas en cuenta. De manera clara, las circunstancias susceptibles de manejo que presentan las mujeres durante el *síndrome de climaterio* y la *menopausia* comprenden las derivadas directamente por la caída de los niveles de estrógenos. Cabe tener en cuenta que algunos eventos mórbidos pueden tener una relación más o menos directa con dicha condición.

Resulta entonces de interés general la información derivada de los estudios en mujeres menopáusicas, por lo tanto, el cuerpo médico debe conocer en profundidad los aspectos relevantes para el manejo en los diferentes niveles de prevención a este grupo de interés.

La presente guía, dirigida a médicos y trabajadores de la salud, revisa la evidencia disponible y las recomendaciones actuales para el manejo del síndrome climatérico y menopáusico sin eventos de co-morbilidad. Las recomendaciones derivadas de los informes ubicados en la literatura internacional serán presentadas con su respectivo nivel de evidencia y grado de recomendación.

## NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Con la difusión y aceptación de estándares para el reporte de investigaciones en humanos se han creado sistemas que permiten establecer un modelo de evaluación de los artículos que aparecen en la literatura indexada, así como la graduación de las recomendaciones en cuanto a la aplicación de los resultados de las mismas. Es muy posible encontrar una cierta diferencia en detalles, pero es aceptada universalmente la forma de reportar el *Nivel de Evidencia* de una investigación en términos de su metodología, así como el *Grado de Recomendación* que refleja lo pertinente a la aplicación de dichas estrategias en una población de pacientes. En el tema que nos interesa, la adecuada clasificación de la información en niveles de evidencia y los grados de recomendación dan al lector un referente objetivo en relación con una estrategia en particular.

El nivel de evidencia 1 implica que la información en discusión se obtuvo de un estudio clínico adecuadamente aleatorizado.

El nivel de evidencia 2 trae estudios clínicos adecuadamente diseñados sin aleatorización 2 A, estudios de cohortes o casos y controles adecuadamente diseñados y desarrollados por más de un centro de investigación 2 B y estudios de múltiples series de tiempo con o sin intervención y experimentos clínicos no controlados con resultados dramáticos 2 C.

El nivel de evidencia 3 tiene que ver con los resultados derivados de las opiniones de expertos, estudios descriptivos y reportes de casos.

**Tabla 1. Nivel de evidencia**

Nivel 1	Estudio clínico adecuadamente aleatorizado
Nivel 2 a	Estudios clínicos sin aleatorización
Nivel 2 b	Estudios de cohortes y estudios de casos y controles
Nivel 2 c	Series de tiempo con y sin intervención.
Nivel 3	Recomendaciones de expertos-reportes de casos.

Los grados de recomendación se definen por letras, de tal forma que:

**Grado de recomendación A:** nos habla de homogeneidad en los resultados de los estudios clínicos. Los artículos deben reportar estudios clínicos aleatorizados (ECA) y estudios de cohortes con suficiente poder estadístico. Asimismo, los reportes deben demostrar beneficio mayor que riesgo.

**Grado de recomendación B:** las conclusiones se derivan de al menos un ECA, estudios de cohortes, así como casos y controles. El riesgo debe ser menor que el beneficio.

**Grado de recomendación C:** la información se deriva de experiencia clínica, estudios descriptivos u opinión de expertos. No hay investigaciones que permitan derivar una aproximación de riesgo/beneficio.

**Grado de recomendación D:** los estudios clínicos con niveles 1, 2 o 3 se orientan a mostrar mayor riesgo que beneficio. No hay estudios de

ningún orden que demuestren mayor beneficio que riesgo.

**Tabla 2. Grados de recomendación**

Grado A	El beneficio supera claramente el riesgo.
Grado B	El riesgo debe ser menor que el beneficio.
Grado C	No es clara la dirección de la relación riesgo/beneficio.
Grado D	Hay claridad en cuanto a un mayor riesgo que beneficio.

## DEFINICIÓN

Menopausia es una palabra derivada del griego *Men*: mes y *Pausis*: cese. Ésta se define como el cese de las menstruaciones debido a la disminución progresiva de los ovarios en la producción de estrógenos y que frecuentemente se manifiesta clínicamente a partir de los 45 años.

---

## FISIOPATOLOGÍA

El proceso de cambio que sucede en el organismo femenino durante el tiempo del climaterio y la menopausia obedece a unos determinantes biológicos claros, con unas expresiones fisiológicas perfectamente identificables.

Desde el punto de vista clínico, la irregularidad menstrual es el único marcador objetivo que define y establece este fenómeno fisiológico de transición hacia la menopausia - denominado *años de transición perimenopuásica o climaterio*. Menopausia, entonces, está definida como el cese de los ciclos menstruales como consecuencia directa de la pérdida de la actividad ovárica.

Siendo los ciclos menstruales el fenómeno clínicamente valorable, cabe anotar que la longitud de los mismos está asociada con la calidad del crecimiento y desarrollo folicular, y es posible encontrar estudios longitudinales que han mostrado un patrón característico de los ciclos a través de la vida de la mujer desde la menarquia hasta la menopausia.

En una mujer promedio, al final de la década de los 30 años, se inicia una marcada disminución de la fertilidad dada por un fenómeno de depleción folicular acelerado. Éste se inicia cuando el número de folículos ováricos de la mujer llega a la cifra de 25.000.

A partir de los 40 años, los ciclos menstruales tienden a ser más prolongados y la anovulación se constituye como un fenómeno frecuente.

Aunque el promedio de edad a la cual se establece la menopausia es 51 años, es llamativo observar que a los 45 años el 10% de las mujeres

han cesado sus ciclos menstruales y técnicamente llenan la definición de menopausia.

No es claro por qué algunas mujeres llegan a la menopausia más temprano; sin embargo, es claro que si el número de folículos ováricos cae por debajo de un nivel crítico definido en 1.000, el fenómeno -la menopausia- sucederá muy pronto.

Desde el punto de vista endocrino, esta etapa se caracteriza por una elevación de los niveles de la hormona folículo estimulante (FSH) y una disminución de los niveles de inhibina. Los niveles de hormona luteinizante (LH) permanecen en rango de la normalidad y los niveles de estradiol (E3) tienden a elevarse ligeramente. Este cuadro bioquímico puede estar reflejando la pobreza metabólica del folículo, donde los niveles elevados de FSH reclutarán más folículos. Éstos, a su vez, son incapaces de secretar unos niveles de inhibina adecuados para producir el feedback negativo de la FSH a nivel hipofisiario. Se observa, adicionalmente, un acortamiento de la fase folicular en el inicio de la década de los 40 años, posteriormente los ciclos se tornarán más prolongados y la ovulación menos frecuente, y es posible observar una disminución en el volumen ovárico y el número de folículos en etapa antral.

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

Desde el punto de vista clínico, el deterioro progresivo de la función ovárica observable en el climaterio y la menopausia, además de los trastornos de los ciclos menstruales mencionados, se asocia con trastornos sistémicos claramente identificables. La frecuencia en la que se reportan dichos síntomas es variable; sin embargo, hasta un 85% de las mujeres los reportarán. De otra parte, la intensidad de los mismos varía de una mujer a otra, lo mismo que el tiempo de duración.

### OLEADAS DE CALOR

La oleada de calor se puede describir como la sensación súbita de vasodilatación de la piel de la porción superior del cuerpo y se acompaña por una sensación intensa de calor y termina en ocasiones con sudoración abundante. La duración y la frecuencia de aparición son variables.

**Tabla 3. La oleada de calor**

Pre menopausia	10-25%
Post menopausia	75- 85%
Diario	15-20 %
Duración	75% 1 - 2años / 25% 5 o mas años
Causas distintas	Enfermedad sicosomática, Estrés, Enfermedad tiroidea, Neoplasia endocrina, Tumor carcinoide, Leucemias y cáncer

Modificado de: Speroff L., Fritz M. Menopause and the Perimenopausal Transition. In Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2005.

La aparición de fenómenos vasomotores se produce como consecuencia de cambios a nivel cerebral mediados por la caída en el nivel de los estrógenos. Aunque su causa no está claramente establecida, parece que el efecto hormonal sobre el hipotálamo afecta la regulación de la temperatura corporal. Es importante destacar que algunas condiciones distintas del Climaterio – Menopausia pueden generar sintomatología vasomotora y tener importancia clínica.

## **SÍNTOMAS URINARIOS**

La disminución de los estrógenos tiene un impacto en el grosor de los componentes de la vejiga y el tracto urinario. Como consecuencia de esto, se observa una ligera reducción del control vesical, aparición de incontinencia urinaria y una mayor frecuencia de infecciones urinarias.

## **CAMBIOS EN EL ÁNIMO Y LA MEMORIA**

La menopausia puede generar cambios en el estado de ánimo, como irritabilidad, ansiedad, alteraciones en la memoria y dificultad para la concentración. Algunas mujeres pueden presentar baja autoestima asociada o no con depresión y especialmente si se perciben los cambios de esta etapa como indicadores de deterioro senil.

## **APARIENCIA GENERAL**

Los estrógenos son responsables de mantener la estructura de la piel y específicamente el colágeno. Los bajos niveles de estrógenos pueden asociarse con un aumento en el proceso de aparición de arrugas en la piel.

---

## **ACTIVIDAD SEXUAL**

La disminución de los estrógenos produce adelgazamiento de la mucosa vaginal y sensación de sequedad. Aparte de los cambios que en la esfera sexual se producen por los trastornos en el ánimo, las relaciones sexuales tienden a ser más dolorosas debido a la poca lubricación y al adelgazamiento de la mucosa vaginal. La sensibilidad del área genital y el flujo sanguíneo a las estructuras involucradas en el contacto sexual se alteran en esta etapa.

## **TRASTORNOS DEL SUEÑO**

Alrededor de una tercera parte de las mujeres en la menopausia experimentan alteraciones en el sueño. El insomnio de conciliación, el insomnio de reconciliación y las apneas de sueño son los trastornos más frecuentemente descritos.

## **OTROS SÍNTOMAS**

Otras señales poco frecuentes serían fatiga crónica y dolores articulares.

## TRATAMIENTO

El concepto de tratamiento en el período del climaterio y la menopausia se aplica a las mujeres para el alivio de los síntomas descritos, que tienden a desmejorar su calidad de vida en esta etapa de transición. Es importante tener en cuenta que aunque dichos síntomas son descritos por la gran mayoría, su duración generalmente no se extiende más de cinco años.

Es razonable afirmar que el interés sobre el estado de salud de una mujer entre los 40 y los 55 años comprende más cosas que sólo alivio de los síntomas del climaterio y menopausia, de tal forma que la estrategia propuesta debe estar incluida dentro de un plan de control de salud que incluya aspectos de prevención y detección de las condiciones de salud propias de esta etapa de la vida.

## ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN

La consulta de la paciente en este período debe comprender estrategias que incluyan educación en la toma de decisiones, tiempo y ambiente apropiados, materiales educativos, integración del entorno familiar, accesibilidad, articulación con programas de salud y consejería.

**Tabla 3 A.** Estrategias de prevención

1. Educación y disponibilidad de material educativo.
2. Organización y Encuadre de la consulta específica

- |  |
|--|
| 3. Integración del entorno familiar en el programa de atención |
| 4. Articulación con los programas de salud del sistema.        |
| 5. Disponibilidad de consejería permanente                     |

### LA CONSULTA MÉDICA

Una vez la paciente se encuadra en un modelo de consulta con las características anotadas, se debe perseguir el cumplimiento de tres objetivos importantes:

1. Mantener un óptimo desempeño físico, mental, social y laboral.
2. Detectar condiciones de salud específicas:
  - a. Trastornos funcionales: disminución de la visión, pérdida auditiva, alteraciones dentales, etc.
  - b. Patologías concretas: enfermedad vascular hipertensiva crónica, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, obesidad o cáncer.
  - c. Condiciones pertenecientes al área psicoafectiva: distimia, depresión, trastornos del sueño, dificultad laboral y en la relación familiar y de pareja.
  - d. Cambio de hábitos: uso de tabaco, alcohol, medicamentos, sustancias ilícitas o dietas.
3. Contribuir en aminorar los síntomas de la transición del climaterio y la menopausia.

La consecución de estos objetivos se logra mediante una adecuada historia clínica, una

completa anamnesis, la pesquisa de todos los antecedentes, una revisión extensa por sistemas, un examen físico que incluya lógicamente índice de masa corporal (IMC), el de la mama y uno de los genitales. Una adecuada aproximación diagnóstica lleva necesariamente a un óptimo plan de prevención y manejo. La solicitud de una serie de pruebas de tamizaje es ideal en este grupo de mujeres. Al momento de la consulta la toma de la citología cérvico-vaginal (ocasionalmente dos muestras para estudio funcional). En este momento se debe hacer una orden para la realización de un hemograma y bioquímica sanguínea básica (glicemia, colesterol, triglicéridos, ácido úrico, tsh). En forma adicional, se solicitan imágenes diagnósticas, una mamografía de base y, según el modelo adoptado por la autoridad en salud, un control anual o bianual. En este tiempo se debe solicitar una ultrasonografía pélvica buscando anomalías de los genitales internos. Asimismo, de acuerdo con el riesgo o grupo de edad la osteodensitometría ósea es obligada buscando en forma específica de anomalías en la densidad de los huesos. La anotación clara de los medicamentos que consume, así como las alergias y condiciones asociadas, es importante para el planteamiento de las estrategias futuras.

Es usual remitir este grupo de pacientes a la consulta con la nutricionista, con el oftalmólogo y con el odontólogo. En no pocas oportunidades el psicólogo, la terapeuta física y el fisiatra serán necesarios en el acompañamiento de algunas condiciones de nuestras pacientes.

Se debe pensar en actualizar el esquema de vacunación, así como la valoración por el médi-

---

co especialista en deportes, para el inicio de una actividad física profesionalmente dirigida.

Según los hallazgos y diagnósticos realizados al momento de la consulta y el control con los paraclínicos, se definirán los especialistas que intervendrán en el manejo futuro. El especialista en medicina interna, endocrinólogo u ortopedista frecuentemente se involucran dado que las condiciones crónicas empiezan su pico de presentación entre la 5a y 6a décadas.

Las pacientes deben recibir suplementación de calcio con vitamina D.

## LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL

El término terapia de reemplazo hormonal (TRH) se refiere a la utilización de compuestos hormonales, como estrógenos solos o la combinación de estrógenos con progestágenos para la disminución de los síntomas y la prevención de condiciones que se originan en la transición del climaterio y la menopausia.

**Tabla 4.** Indicaciones para el uso de TRH según la FDA

1. Tratamiento de síntomas vasomotores de intensidad moderada a severa.
2. Tratamiento de síntomas de atrofia vulvar y vaginal de intensidad moderada a severa.
3. Prevención de la osteoporosis en el periodo de la post menopausia

El manejo con TRH debe estar en un justo punto que equilibre la condición actual de la paciente, sus síntomas y el riesgo de utilizar dichos medicamentos. El tener clara la indicación, los objetivos terapéuticos, la vigilancia, el tiempo de utilización, los efectos indeseados y las complicaciones de la TRH permitirán utilizar esta valiosa herramienta en beneficio de las pacientes con un mínimo riesgo.

**Tabla 5. Contraindicaciones para el uso de TRH según la FDA**

1. Cáncer de seno en la actualidad, en el pasado o sospecha actual del mismo
2. Condiciones tumorales sensibles a los estrógenos.
3. Sangrado genital no diagnosticado.
4. Hiperplasia endometrial no tratada.
5. Trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar pasado o actual.
6. Enfermedad arterial trombótica- Angina o Infarto agudo del miocardio pasado o actual
7. Enfermedad vascular hipertensiva crónica no tratada.
8. Enfermedad hepática aguda
9. Hiper sensibilidad a los medicamentos o sus excipientes
10. Porfiria cutanea

Vale anotar que el uso de los progestágenos como parte del esquema de manejo de la TRH tiene que ver con la oposición que los mismos generan a algunos efectos indeseados de los estrógenos. El esquema escogido debe exponer a la paciente a la mínima dosis y durante el menor tiempo posible.

### **1. Tratamiento de la mujer sintomática**

En concordancia con la Asociación Americana de Endocrinólogos, los siguientes principios y prácticas están evaluados de acuerdo con los estudios reportados en la literatura. Éstos permiten establecer el nivel de evidencia y el grado de recomendación para dichas prácticas.

Existe suficiente evidencia para afirmar que en mujeres en la etapa de climaterio-menopausia, en quienes la relación de riesgo/beneficio las favorece, la administración de TRH puede ser apropiada para el alivio de los síntomas severos. Los que hacen referencia los estudios son: síntomas vasomotores, secundarios a atrofia vaginal y asociados con atrofia urogenital.

#### **Nivel de evidencia 1 – Grado de Recomendación A**

Cuando se utiliza la TRH en forma combinada y cíclica, el gestágeno se debe utilizar por un período mínimo de 10 días cada mes a dosis adecuadas.

#### **Nivel de Evidencia 1 – Grado de Recomendación A**

Si se desea que la paciente entre en amenorrea, es decir, que suspenda en forma permanente el sangrado, la dosis de gestágeno se puede administrar en forma diaria.

### **Nivel de Evidencia 1 – Grado de Recomendación A**

La estrategia de utilizar esquemas de tres meses de estrógenos con 14 días de progestágenos –90x14– no ha tenido una adecuada validación para efectividad terapéutica, pero se propone para reducir el riesgo de patología mamaria por exposición a los gestágenos.

### **Grado de Recomendación B**

Se propone que la dosis de medicación puede ser disminuida con la edad.

### **Grado de Recomendación C**

Aunque es claro que el alivio de los síntomas se obtiene con varios tipos de estrógenos, la utilización de medicación por vía transdérmica evita el primer paso hepático disminuyendo la frecuencia de eventos adversos observable por vía oral.

### **Nivel de evidencia 1 – Grado de Recomendación B**

La dosis de los estrógenos debe ser lo más baja posible para suprimir los síntomas y las planteadas son de aceptación general y las rutas de administración están adecuadamente estandarizadas:

---

Estrógenos conjugados	0,3 – 0,625 mg
17 beta estradiol micronizado	0,5 a 1 mg
Estradiol transdérmico	14 a 100 ug
Étinil estradiol	0,01 a 0,02 mg
Preparaciones vaginales	Dosis según preparación

Otras formas existentes se diferencian simplemente en su presentación y vía de aplicación sin ninguna contradicción cualitativa en el mecanismo de acción o la actividad terapéutica.

En general, se puede afirmar que la administración del estrógeno por una ruta diferente a la vía oral evita el primer paso por el hígado. El fenómeno se explica debido a que el ciclo entero-hepático por vía oral se produce dos veces generando una absorción y un efecto del estrógeno sobre el hígado de una magnitud superior.

De acuerdo con esto, la administración transdérmica en pacientes con patologías como hipertensión arterial, hipertrigliceridemia y riesgo de colelitiasis puede ser preferible a la vía oral.

### **Grado de Recomendación B**

La administración de estrógenos por vía vaginal se puede usar para el manejo de los síntomas correspondientes a atrofia vaginal y atrofia urogenital.

### **Grado de Recomendación B**

En pacientes con útero, está indicado el uso de gestágenos de tal forma que dicho fármaco antagonice el efecto del estrógeno, que de no hacerlo puede traer consecuencias importantes, como el sangrado uterino anormal, la hiperplasia de endometrio y el cáncer de endometrio. Cuando la paciente está hysterectomizada no existe ninguna indicación para el uso de gestágenos en TRH.

Los esquemas actuales utilizan:

Acetato de medroxiprogesterona	2,5 mg día por 28 días
Acetato de medroxiprogesterona	5 mg día por 10 a 12 días
Progersterona micronizada	100 mg día por 28 días
Progesterona micronizada	200 mg día por 10 a 12 días
Noretindrona	0,35 mg día
Noretindrona	5 mg día por 10 a 12 días
Levonorgestrel	0,075 mg día

Los efectos secundarios tienen un patrón que varía individualmente, según el tipo de molécula utilizada y el esquema planteado. Debido a la frecuencia de tales efectos en los esquemas de TRH por vía oral, la administración transdérmica de compuestos combinados puede ser considerada como alternativa.

## Grado de Recomendación B

Las usuarias de TRH combinada deben tener un estudio de lípidos sanguíneos dada la probable asociación, especialmente de los gestágenos con trastorno metabólico a este nivel.

## Grado de Recomendación A

### 2. *Prevención de la osteoporosis*

Las fracturas de la cadera y la columna vertebral secundarias a una alteración en la resistencia mecánica del hueso y a una pérdida de la densidad son causa frecuente de eventos mórbidos y muerte a partir de la 5a década. Las hormonas ováricas y específicamente los estrógenos están claramente asociados con la fisiología de recambio óseo y, por lo tanto, su ausencia se relaciona con alteraciones de la densidad mineral ósea. Aunque es posible rastrear los determinantes de la osteopenia y osteoporosis hasta décadas anteriores al climaterio y la menopausia, es en esta época en que las estrategias para su prevención y manejo surten un efecto benéfico.

**Tabla 6. Factores de riesgo para osteoporosis**

Individuales	Edad, raza, Nivel de estrógenos bajo, peso corporal, enfermedades.
Dieta:	Baja ingesta de calcio, vitamina D, alto consumo de cafeína, alto consumo de alcohol.
Estilo de vida	Sedentarismo, habito de fumar.
Medicamentos	Heparina, Anti comiciales, Hormona tiroidea, Cortico esteroides

Los estudios clínicos demuestran una clara asociación entre la administración de TRH y la disminución en frecuencia de fracturas asociadas con osteoporosis, dentro de las que se encuentran la cadera y la columna.

### **Nivel de evidencia 1**

La prevención de la osteoporosis se encuadra dentro de las indicaciones que la Federal Drug Administration (FDA) considera como válidas para el inicio de TRH.

En condiciones usuales, la TRH a las dosis utilizadas para el control de los síntomas es suficiente para estabilizar metabólicamente el hueso.

### **Nivel de evidencia 2 C**

La utilización de otros medicamentos en mujeres con alguna contraindicación para la TRH incluye los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos, tibolona y los bifosfonatos.

### **Grado de Recomendación B**

Otras estrategias frecuentemente utilizadas en el marco de la prevención de la osteoporosis en la paciente con climaterio/menopausia son una adecuada actividad física, eliminar el hábito de fumar, ingerir un suplemento de calcio con vitamina D y establecer un programa para evitar las caídas en pacientes de mayor edad o con discapacidad física o mental.

### **Grado de Recomendación C**

---

### **3. *Prevención de la demencia***

La percepción de que la depleción de estrógenos conlleva un papel importante en el inicio de la enfermedad de Alzheimer tiene su origen en la mayor frecuencia de esta enfermedad en mujeres que en hombres. La información relevante sobre el tema aún es contradictoria y las conclusiones publicadas en la literatura no permiten derivar un manejo preventivo con TRH en este escenario.

#### **Grado de Recomendación D**

### **4. *Riesgo cardiovascular***

Existe información relevante derivada de estudios observacionales que muestran cardioprotección de la TRH sin gestágeno y especialmente cuando ésta es utilizada en forma temprana.

#### **Niveles de evidencia 2 B – 2 C**

La evidencia muestra que no hay efecto de la TRH en la disminución de los eventos cardiovasculares en mujeres con más de 60 años.

#### **Nivel de evidencia 1**

La TRH no debe ser iniciada para la prevención secundaria de desenlaces cardiovasculares.

#### **Grado de Recomendación D**

## **TERAPIAS ALTERNAS**

El concepto planteado con las terapias alternas va en la dirección del manejo integral. El climate-

rio/menopausia debe ser abordado en forma integral. La estrategia farmacológica es válida sólo cuando se ha realizado una valoración amplia de las condiciones individuales de la paciente y tenemos en principio una adecuada relación riesgo/beneficio. Adicionalmente, algunos factores modificadores deben ser abordados para asegurar la efectividad y seguridad del tratamiento.

Algunas condiciones médicas pueden confundirse con las oleadas de calor, el hipertiroidismo, la hipertensión arterial, los desórdenes de pánico y la diabetes son condiciones que vemos con alguna frecuencia en las mujeres entre la 5a y 6a décadas. Patologías como feocromocitoma, tumor carcinoide y trastornos secundarios de otros medicamentos son también asociados con síntomas similares.

La eliminación del hábito de fumar, un programa adecuado de ejercicio físico y la disminución del índice de masa corporal por debajo de 30 son los tres factores modificables que pueden tener una injerencia directa sobre las oleadas de calor.

### **Nivel de Evidencia 2 C**

Se plantea la regulación de la temperatura ambiental, la utilización de ropa de algodón fresca y terapias de relajación como estrategias de alguna efectividad

### **Nivel de evidencia 3**

El manejo puntual de las oleadas de calor con estrategias específicas tiene como problema la

---

baja calidad de los estudios clínicos en un escenario en el que el efecto placebo puede ser responsable de la mejoría hasta en una tercera parte de las pacientes.

Los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina se perfilan como una opción terapéutica en pacientes con contraindicación para el uso de TRH.

### **Nivel de evidencia 2**

Los antagonistas alfa adrenérgicos como la clonidina pueden tener alguna utilidad, pero la frecuencia de efectos adversos limita su uso.

### **Nivel de evidencia 2**

Los fitoestrógenos son moléculas de tipo esteroide producidas por algunas plantas y que tienen actividad estrogénica. Las isoflavonas son un grupo de estos fitoestrógenos que actualmente se utilizan en reemplazo de la TRH. La dieta en el continente asiático tienen un grado elevado de isoflavonas y su población de mujeres en climaterio/menopausia presenta una menor frecuencia de oleadas de calor. Sin embargo, los resultados de los ECA son inconsistentes.

### **Nivel de evidencia 2**

Las contraindicaciones para el uso de isoflavonas deben ser las mismas que para la TRH en términos de riesgo de cáncer de seno, enfermedad cardiovascular y fenómenos tromboembólicos hasta que el perfil de seguridad sea establecido con estudios adecuados.

La evidencia actual no muestra diferencia entre la ingesta de vitamina E y el placebo en la disminución de las oleadas de calor.

### **Nivel de evidencia 2**

## CONCLUSIONES

La mujer en el período de climaterio/menopausia debe ser beneficiaria de una estrategia de salud más amplia que la sola formulación de la TRH.

La TRH se puede iniciar en pacientes con indicación después de hacer un cuidadoso análisis individual de riesgo/beneficio.

La TRH debe ser utilizada en tres escenarios: la supresión de los síntomas vasomotores, el alivio de los síntomas por atrofia vaginal y urogenital, y la prevención de la osteoporosis.

La TRH debe ser formulada con la menor dosis efectiva posible y por un período corto. Se ha visto que su utilización por cinco años o menos no se asocia con riesgos significantes.

No existe consenso en relación con los beneficios que en el largo plazo pueda ofrecer la TRH en condiciones como son el riesgo cardiovascular y la demencia.

En el proceso de elección de las moléculas para el inicio de la TRH, los derivados naturales como el estradiol y la progesterona deben ser considerados como de primera línea.

Aquellas pacientes que no desean utilizar TRH o presentan alguna contraindicación para su uso, son candidatas a integrarse en un programa juicioso de cambio de hábitos inicialmente.

De no obtenerse respuesta, los antidepresivos son la estrategia farmacológica que sigue en efectividad a los estrógenos frente a las oleadas de calor. La frecuencia de los efectos colaterales no supera a los bloqueadores alfa adrenérgicos, por lo tanto, es muy poca la utilización de estos

últimos. Finalmente, los derivados de la soya y su efecto estrogénico pueden ser de utilidad en el mediano y largo plazos, pero aún presentan vacíos en el conocimiento y especialmente en su perfil de riesgo en algunos grupos de mujeres.

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. <http://www.census.gov/ipc/www/idb/country.php>
2. Obin Rh. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of Menopause. *Endocrine Practice* Vol 12 No. 3 May/Jun 2006.
3. Speroff L., Fritz M. Menopause and the Perimenopausal Transition. In *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2005.
4. M.J. Faddy, R.G. Gosden<sup>1,2</sup>, A. Gougeon<sup>3</sup>, Sandra J. Richardson<sup>4</sup> and J.F. Nelson<sup>5</sup> Accelerated disappearance of ovarian follicles in mid-life: implications for forecasting menopause. *Human Reproduction*, Vol. 7, No. 10, pp. 1342-1346, 1992
5. A Lass, R Silye, DC Abrams, T Krausz, O Hovatta, R Margara and RM Winston Follicular density in ovarian biopsy of infertile women: a novel method to assess ovarian reserve. *Human Reproduction*, Vol 12, 1028-1031, 1997
6. Rossmanith WG, Ruebberdt W. What causes hot flushes? The neuroendocrine origin of vasomotor symptoms in the menopause. *Gynecol Endocrinol*. 2009 May;25(5):303-14.
7. Stenberg A, Heimer G, Ulmsten U. The prevalence of urogenital symptoms in postme-

- nopausal women. Maturitas. 1995 Dec.; 22 Suppl: S17-S20.*
8. *Schmidt PJ, Rubinow DR. Sex hormones and mood in the perimenopause. Ann N Y Acad Sci. 2009 Oct.; 1179:70-85.*
  9. *Henderson VW. Menopause and disorders of the central nervous system. Minerva Ginecol. 2005 Dec; 57(6):579-92*
  10. *Raine-Fenning NJ, Brincat MP, Muscat-Baron Y. Skin aging and menopause: implications for treatment. Am J Clin Dermatol. 2003; 4(6):371-8.*
  11. *Graziottin A. Libido: the biologic scenario. Maturitas. 2000 Jan. ;34 Suppl1:S9-16. Review. PubMed PMID: 10759059.*
  12. *Eichling PS, Sahni J. Menopause related sleep disorders. J Clin Sleep Med. 2005 Jul 15;1(3):291-300.*
  13. *Wilbur J, Shaver J, Kogan J, Buntin M, Wang E. Menopausal transition symptoms in midlife women living with fibromyalgia and chronic fatigue. Health Care Women Int. 2006 Aug.; 27(7):600-14.*
-







# Guía de Manejo Menopausia



MEDICAMENTOS  
TOTALMENTE CONFIABLES