

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PREVALENCIA E INTENSIDAD DE LOS SINTOMAS CLIMATÉRICOS

Trabajo final de investigación aplicada sometido a la consideración de la
Unidad de Posgrado en Ginecología y Obstetricia para optar al grado y título de
la Especialidad en Ginecología y Obstetricia

GLORIANA MARÍA ARGUEDAS VEGA

LALY BRICKLER CALDERÓN

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2017

DEDICATORIA

A mi familia que me ha apoyado en todo momento. Especialmente a mi mamá que trazó mi futuro y guió cada uno de mis pasos, y a mi hermana Natalia por todo el amor y la comprensión durante este camino.

Gloriana Arguedas Vega.

Dedico esta monografía a mi madre, una gran luchadora y una mujer ejemplar. Mi madre que siempre me ha apoyado en todo; también va dedicado a mis profesores y a los profesionales que me han apoyado y enseñado durante el transcurso de mi carrera.

Laly Brickler C.

AGRADECIMIENTOS

A nuestra tutora, Dra Zulima Sanchez, por su ayuda y colaboración.

Al personal médico del Hospital San Juan de Dios, quienes en diferentes formas y momentos han contribuido a nuestra formación como médicos especialistas.

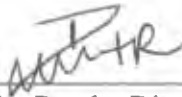
“Este trabajo final de investigación aplicada fue aceptado por el Comité de Investigación de la Unidad de Posgrado en Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia.”



Dra. Flory Morera González
Coordinadora del Área Quirúrgica De Especialidades Médicas



Dra. Zulima Sánchez Pabón
Especialista en Ginecología y Obstetricia
Tutor



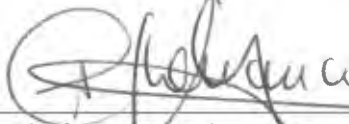
Dra. Rita Peralta Rivera
Miembro Comité Investigación



Dra. Virya Castro Acuña
Coordinadora Nacional Comité Investigación



Dr. Oscar Cerdas Salas
Coordinador Nacional de la Unidad de Posgrado en Ginecología y Obstetricia



Dra. Gloriana Arguedas Vega
Sustentante



Dra. Laly Brickler Calderón
Sustentante

ÍNDICE GENERAL

	Página
DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS	ii
HOJA DE APROBACIÓN	iii
TABLA DE CONTENIDOS	iv
RESUMEN	v
LISTA DE ABREVIATURAS	vi
PROLOGO	vii
CAPÍTULOS	
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
II. DEFINICIONES.....	9
IV. FISIOLOGÍA DE LA TRANSICIÓN CLIMATÉRICA Y ENFERMEDADES RELACIONADAS	11
V. TRATAMIENTO DE REPLAZO HORMONAL.....	15
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES.....	25
APÉNDICE.....	26
BIBLIOGRAFÍA.....	27

RESUMEN

El climaterio es un periodo en la vida de la mujer que se caracteriza por una disminución en la función ovárica, que asocia una serie de síntomas tanto físicos como psicológicos, propios de un estado hipoestrogénico.

Las características de nuestra población costarricense respecto a la edad de la menopausia y síntomas de presentación no es conocida, por lo que esto se convierte en un objetivo de la revisión.

Se enumeran los múltiples estudios sobre el tema en diferentes poblaciones del mundo, evidenciando que, según la región, hay cambios en la percepción de la afectación a su calidad de vida, así como de la gama de síntomas.

En las mujeres latinoamericanas, como en Costa Rica, el inicio de la menopausia es más temprano que en las mujeres europeas y norteamericanas, con mayor severidad de síntomas, principalmente los vasomotores.

El tratamiento de remplazo hormonal, consiste en diferentes tipos de hormonas como sintéticas, semisintéticas, derivadas de animales y bioidénticas. Es el tratamiento más efectivo para los síntomas vasomotores.

Las mujeres de los países en desarrollo tienen menor conocimiento sobre la terapia de remplazo hormonal, por esto hay mayor preocupación con respecto a los efectos adversos y por consiguiente un menor uso.

LISTA DE ABREVIATURAS

AMP Acetato de medroxiprogesterona

EEC Estrógenos equinos conjugados

E1 Estrona

E2 Estradiol

E3 Estriol

FSH Hormona folículo estimulante

HDL Lipoproteína de alta densidad

IMC Índice de masa corporal

LDL lipoproteína de baja densidad

LH Hormona luteinizante

OMS Organización mundial de la salud

SERM Modulador selectivo de los receptores de estrógeno

TRH Terapia de remplazo hormonal

WHI Women's Health Initiative (Iniciativa de Salud de la Mujer)

PRÓLOGO

Actualmente se presenta un fenómeno de envejecimiento poblacional, trayendo consigo un mayor porcentaje de mujeres posmenopáusicas en nuestra sociedad. Lo anterior hace de suma importancia conocer los síntomas que se aquejan en este periodo de vida, pues es así como podemos estar atentos a crear una concientización y educación adecuada que finalmente logre solucionar, al menos en su mayoría, la problemática de la paciente menopáusica.

En Costa Rica no hay estudios actuales prospectivos adecuados, que sean representativos de la población postmenopáusica actual. La bibliografía respecto a la frecuencia de presentación de los síntomas de la menopausia y su severidad presenta mucha divergencia entre diferentes razas y culturas.

Por esto nos planteamos como objetivo general del estudio describir los síntomas más frecuentes así como su intensidad de presentación en la población climatérica de forma general y la de nuestro país. Y como objetivos secundarios conocer la edad promedio de la menopausia, y la percepción de las mujeres sobre la terapia de remplazo hormonal como tratamiento a estos síntomas.

Obtuvimos toda la colaboración de nuestros Médicos Asistentes del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Juan de Dios, a los cuales queremos agradecer, y entre ellos principalmente a nuestros tutores.

GLORIANA ARGUEDAS VEGA

LALY BRICKLER CALDERON

San Jose, Noviembre 2017

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La menopausia es el cese permanente de la menstruación, el criterio se establece con 12 meses desde la última menstruación, por lo tanto es un evento de un único día. Esta puede suceder de forma natural por la detención de la actividad ovárica, de forma iatrogénica o inducida que es posterior a una ooforectomía bilateral; por exposición a químicos o a radiación. La postmenopausia es el periodo de tiempo posterior a la menopausia y hasta el fallecimiento.¹¹

El climaterio es un periodo de tiempo o una fase considerada de transición, que abarca 2 a 8 años antes y después de la menopausia. Es el periodo de la vida de la mujer que se caracteriza por disminución de la función ovárica con deficiencia progresiva en la producción de estrógenos. Sus síntomas se caracterizan por múltiples cambios somáticos y anímicos-afectivos.¹³

La duración del climaterio varía entre mujeres. Las que tienen su menopausia cerca de los 50 años tienden a tener una duración de la fase climatérico de aproximadamente dos años. Las que tienen la menopausia más cercana a los 40 años pueden tener una duración de esta fase de aproximadamente 4 años o más. De esta forma se puede decir que entre más joven la edad de la menopausia, mayor será el periodo climatérico.¹³

Actualmente la edad promedio de la menopausia es estimado de ser de unos 51 años. Este no se ha demostrado que se relacione con la edad de la menarca, factores socioeconómicos, raza, estatura o peso de la mujer. El único factor demostrado que puede afectar la edad de la menopausia es el fumado, el cual parece acortar la edad de presentación.¹³

El propósito de nuestra investigación es poder definir a los lectores cuales son los síntomas mas frecuentes de esta transición de vida en la mujer y describirlos según su frecuencia e intensidad. Pues la calidad de vida de las mujeres se relaciona directamente a la presencia de sus síntomas.¹³

Además, en la revisión, se presentan otros aspectos también de importancia en esta población y que guardan relación estrecha con el climaterio. Estos tópicos son: las opciones terapéuticas, como la terapia de reemplazo hormonal, y las enfermedades asociadas a la menopausia.¹³

El cese de la producción hormonal estrogénica en las mujeres, sus implicaciones en salud y calidad de vida; así como el posible tratamiento dirigido a los síntomas o a sus patologías asociadas, son y serán siempre algunos de los conocimientos básicos en la ginecología.¹³

CAPÍTULO II

ANTECEDENTES

La evaluación de los síntomas de la transición menopáusica y su efecto en la calidad de vida de las mujeres es parte de la práctica médica diaria. La severidad de estos síntomas se ve afectado por factores biológicos, étnicos, sociales y culturales de cada población.⁶

Es por estas diferencias que se han realizado múltiples revisiones internacionales en diferentes poblaciones a lo largo de los años. Con la implementación de diferentes cuestionarios o herramientas para medir dichos síntomas.⁶

En España se validó una escala para evaluar la calidad de vida relacionada con la menopausia en la mujer española. Con el propósito de emplearse como instrumento tanto en la práctica clínica como en la investigación. Evidenció diferencias significativas entre las mujeres que presentaban sintomatología climatérica y las que no la presentaban, teniendo éstas últimas mejor calidad de vida.¹⁸

En Brasil se realizó un estudio en mujeres perimenopáusicas y menopáusicas utilizando una traducción de español a portugués de la escala de Cervantes con adaptación cultural a esta población. Demostró una edad promedio de la menopausia espontánea a los 48.1 años. El 85% de las mujeres tenían síntomas climatéricos. Y en esta población los síntomas vasomotores y la poca actividad física se asoció con baja calidad de vida.¹⁵

En Venezuela investigaron los cambios que suceden en la mujer durante la transición a la menopausia y la postmenopausia donde también se utilizó el cuestionario escala de Cervantes. La presencia de sintomatología climatérica fue 81.2%. De estas pacientes sintomáticas el 1% aquejaba severidad en sus síntomas, mientras que el 57.7% los refiere como leves. Se evidenció que los cambios fueron mas frecuentes y significativos en mujeres menores de 50 años, en aquellas con mayor nivel educativo y que habitaban en centros más poblados.²⁷

En Mexico se realizó un estudio para medir la calidad de atención médica a las mujeres en etapa climatérica y se utilizó la escala de Cervantes para también medir calidad de vida. Se demostró que ciertos problemas de salud en las pacientes climatéricas pueden ser prevenibles con un diagnóstico oportuno. Por esto, se debe promover alta calidad de atención médica basada en la evidencia científica actual.⁹ Además, en la población mexicana, la menopausia es más frecuente antes de los 50 años y los principales síntomas son los los bochornos y la irritabilidad según lo comprobó otro estudio realizado el mismo año.¹¹

En un estudio de cohorte en mujeres de mediana edad en Colombia analizaron síntomas menopáusicos, en esta ocasión se utilizó una versión corta de la escala de Cervantes. Se excluyó el ítem de sexualidad ya que consideraban que la sexualidad requiere un estudio más específico. Se demostró que los síntomas de mayor severidad eran bochornos, insomnio, mialgias y artralgias.¹⁹

Llama la atención que en un estudio publicado en el 2014, respecto a incidencia y severidad de los síntomas menopáusicos en la población asiática, los síntomas físicos predominan sobre los síntomas psicológicos, vasomotores y sexuales.¹⁴

En el sudeste de Asia, específicamente en la población de Delhi en India, la edad promedio de la menopausia fue de 46.26, en esta población el 89.3% de las mujeres experimentan uno o más síntomas de la menopausia y de estos, los trastornos del sueño son los más comunes.¹⁰ Mientras que en Kerala, también en India, los síntomas psicológicos de llanto, irritación y depresión aparecen como los más frecuentes en el 90,7%.²⁴

En la población de mujeres de Turquía, también se ha estudiado la prevalencia de síntomas así como la edad promedio de menopausia, encontrándose un promedio de edad muy similar a las asiáticas siendo 46.4 años. Y en los síntomas, lo más frecuente es el cansancio y los dolores musculares y articulares.⁸

En Ecuador este año, se aplicó la escala de Cervantes de 10 preguntas. Dando como resultado que los tres principales síntomas en las mujeres ecuatorianas son los dolores articulares, los bochornos y la resequedad de piel.⁶

Ante la posibilidad de tratar la sintomatología de la transición menopáusica con medicación de reemplazo hormonal, se evidencian resultados favorables. En una revisión sistemática sobre la percepción y actitud de las mujeres sobre la terapia de reemplazo hormonal, se recopilaron estudios publicados después del WHI, y como resultado, la mayoría de las mujeres ven la terapia de reemplazo hormonal como positiva para el alivio de los síntomas climatéricos.²⁵

En un estudio descriptivo en la población femenina entre 20 y 64 años de Turquía, mediante cuestionario se recopiló la percepción existente sobre menopausia y la terapia de reemplazo hormonal. Entre mayor grado de educación fue mayor el conocimiento sobre la terapia de reemplazo hormonal. Además al preguntar si ellas consideran que la terapia de reemplazo hormonal

debe usarse, el 53% dio una respuesta afirmativa, el 17% una respuesta negativa y el restante 30% permaneció indecisa.²³

Se entrevistó a mujeres posmenopáusicas sobre su actitud y conocimiento acerca de la menopausia y el uso de terapia de reemplazo hormonal en el Hospital Universitario de Karachi. Se realizó mediante un cuestionario dando como resultado que a la mayoría de las mujeres les faltaban conocimientos sobre terapia de reemplazo hormonal, y la mayoría consideraba la menopausia como un evento natural no una condición médica. Siendo el grado de conocimiento sobre la menopausia el predictor clave para el uso de terapia de reemplazo hormonal.¹²

Entre los años 1996 y 2000 se realizó una investigación de patrones de uso de terapia de reemplazo hormonal en Inglaterra. Se utilizó una población total de 1,091,250 mujeres entre los 50 y los 64 años. Se reportó que el 50% de la población estudiada en algún momento de su vida utilizó terapia de reemplazo hormonal, y el 33% de éstas aún lo están utilizando. El uso de terapia de reemplazo hormonal está fuertemente influenciado por la historia médica y quirúrgica de la mujer más que por factores socioeconómicos o de estilo de vida.⁷

En el cuestionario Nacional de Salud y Nutrición (NHANES III) en Estados Unidos se recolectó información de mujeres posmenopáusicas. Esta información reporta un 44% de las mujeres han utilizado algún método de terapia de reemplazo hormonal. Las pastillas fueron el tipo más usado en el 40%, seguido de crema, supositorios, e inyectables, y en menor porcentaje los parches. Respecto a la adherencia al tratamiento, el 50% de las mujeres que usaba pastillas las continúa usando, mientras que de las que usaban cremas, supositorios e inyecciones el 32% aún lo usa, y las que usaban los parches, el 30%. De estas que usaron tratamiento, el 17% inició la terapia antes de la

menopausia, el 48% inició al año de la menopausia, y un 25% inició 5 o más años después del establecimiento de la menopausia. Además, entre más temprano el inicio de la terapia de reemplazo hormonal, más probable es el uso durante un periodo mas largo de tiempo.⁵

A nivel nacional en 1978 en La Revista Médica de Costa Rica se realiza una revisión de el climaterio en Costa Rica, mediante la revisión de expedientes de la consulta de climaterio del Hospital San Juan de Dios. En esta población de 130 pacientes entrevistadas, el promedio de la edad de la menopausia fue de 48 años y cinco meses; y los sindromes más comunes presentados por las pacientes fueron los trastornos mensstruales en el 31%, psicológicos en el 31%, vasomotores en el 36%, trastorno metabólico (descrito como pacientes diabéticas) en el 9%, y finalmente el importante porcentaje de 35% negaron tener síntomas.¹⁸

Luego en 1997, en Costa Rica se realizó una revisión bibliográfica de conceptos sobre la carencia estrogénica y la terapia de remplazo hormona, con sus indicaciones y contraindicaciones según la literatura disponible en ese momento. En dicho documento no se realizó una revisión de la situación poblacional, no se determina el porcentaje de uso de terapia de remplazo hormonal en las mujeres postmenopáusicas en ese momento.⁶

En el 2006 se llevo a cabo un estudio transversal descriptivo en el Hospital de las Mujeres Dr. Adolfo Carit Eva que describe la calidad de vida de la mujer postmenopáusica costarricense. En este estudio la edad de la menopausia natural fue a los 48.5 años, la mayoría de las pacientes presentaron una calidad de vida de alta a media, siendo la terapia de remplazo hormonal un factor importante en la mejoría de la calidad de vida de estas mujeres en el área de la sintomatología vasovagal. Como limitaciones de este estudio, la muestra fue

tomada de pacientes de la consulta de menopausia de un centro de referencia que son pacientes con patología ginecológica establecida.²⁸

CAPÍTULO III

DEFINICIONES

La menopáusia según la OMS se define como el cese permanente de la menstruación debido a la detención de la actividad ovárica. La menopáusia es un evento dentro del periodo climatérico.⁷

La postmenopausia es el periodo de la vida de una mujer después de la menopausia. Es un tiempo extremadamente variable que termina con el comienzo de la senescencia a los setenta y cinco años.²

Es un fenómeno bio-psico-socio-cultural lo que significa que interactúan factores biológicos, psicológicos, sociales y culturales. Y que tienen su impacto en la calidad de vida de la mujer. Cuando se comparan mujeres de diferentes ambientes y lugares geográficos, se observa una importante variabilidad en las manifestaciones o síntomas, así como en la experiencia vivida durante el proceso. La menopausia es una fase conformada por un conjunto de cambios en diversas áreas de la vida de la mujer.¹⁹

Los cambios psicológicos y sociales que se producen en esta etapa de la vida pueden llevar a una disminución importante de la calidad de vida.¹¹

La edad a la que se presenta la menopausia es más temprana en mujeres latinoamericanas que en las europeas y estadounidenses. Entre más temprano el inicio de la postmenopausia mayor exposición al hipoestrogenismo, con sus efectos secundarios negativos y síntomas.¹¹

El climaterio es la transición de una vida reproductiva a una vida no reproductiva en la mujer. Abarca aproximadamente 2-8 años antes y después de la menopausia. Síntomas climatéricos se expresan por una declinación en hormonas ováricas y por envejecimiento de los folículos.¹¹

Se define como síndrome climatérico al conjunto de síntomas y signos originados y asociados con la alteración de la actividad ovárica.¹⁶

El síndrome climatérico se asocia más comúnmente con los siguientes síntomas:

1. Irregularidades menstruales
2. Bochornos
3. Diaforesis
4. Palpitaciones
5. Irritabilidad, letargia, depresión
6. Pérdida de la memoria
7. Disminución del libido
8. Resequedad vulvovaginal
9. Dispareunia
10. Síntomas urinarios
11. Cambios en el metabolismo óseo
12. Aumento del riesgo cardiovascular²

CAPÍTULO IV

FISIOLOGÍA DE LA TRANSICIÓN CLIMATÉRICA Y ENFERMEDADES
RELACIONADAS

Usualmente la fase folicular del ciclo menstrual se acorta debido a una disminución del número de folículos funcionantes. La transición menopáusica temprana se caracteriza por aumento de los niveles de FSH llevando a mayores niveles de estrógenos. Conforme continúa la depleción de folículos, también disminuye la inhibina que lleva a incrementos continuos de FSH. Finalmente esto lleva a la anovulación recurrente y aumento subsecuente de FSH y LH.¹

En promedio, en la mujer la disminución de la fertilidad comienza alrededor de los 37-38 años, y la menopausia se da aproximadamente 13 años después con un promedio de a los 51 años. Los niveles de estradiol no declinan durante los años antes de la menopausia, se mantienen en rangos normales y casi elevados hasta el año previo de la menopausia. Esta transición esta sujeta a influencias de diversos factores: personales, genéticos, hereditarios, ambientales, sociales y culturales.¹⁶

Las irregularidades menstruales se da por aumento de los niveles de estradiol acompañado de depleción folicular con intervalos menstruales mayor a 50-60 días.²

Los síntomas vasomotores se presentan más en la etapa de la postmenopausia, la fisiología aun no se termina de entender por completo. Se sugiere que puede ser por una menor regulación de pequeños cambios de la temperatura,

coinciden con un pico de LH y es precedido por un pródromo que es la sensación de que va a ocurrir.²

Existen múltiples factores de riesgo que se han asociado con la presencia y severidad de los síntomas vasomotores, entre estos, los que más fuerte relación tienen son la obesidad, la raza afroamericana, el tabaquismo. Estos síntomas suelen estar ausentes o ser infrecuentes en mujeres con IMC de ≤ 28 , mientras ≥ 31 son más propensas a presentarlos. Los de raza china son los que menos reportan la sintomatología. Los fumadores tienen un 60% más probabilidad de presentar síntomas y la hipótesis es que el tabaco tenga un efecto estrogénico.²⁶

La atrofia se da por la baja producción de estrógeno que lleva a la producción de atrofia tanto en la mucosa vaginal como en la uretra. Produce relajación de los tejidos que puede llevar a prolapsos, distrofias, infecciones y dispareunia. Un pH mayor a 4.5 es característico de deficiencia de estrógenos, al perderse la acidez característica de la vagina.²

El aumento en el riesgo cardiovascular es por cambios en el perfil lipídico. Se produce una oxidación de LDL que inhibe la movilidad de los macrófagos y causa daño al endotelio. Esta lesión endotelial afecta la producción de óxido nítrico y la producción de prostaciclina. Aumenta los factores de crecimiento y citokinas causantes de la proliferación de células musculares y la consecuente formación de una placa fibrosa.²

Los estrógenos inducen actividad de las metaloproteinasas que se dirigen a la capa fibrosa de una placa y así exponiendo colágeno con actividad protrombótica. La 17-hidroxicolesterol que es un metabólico del colesterol se eleva en lesiones ateroscleróticas y antagoniza competitivamente al receptor de estrógeno.²

Los cambios en el metabolismo óseo son por actividad osteoclástica constante producto de la pérdida de estrógenos. Además hay disminución tanto del consumo como absorción del calcio, bajos niveles séricos de calcio y estímulo de la hormona paratiroidea, la cual moviliza el calcio del hueso. Hay disminución de la masa y microarquitectura del tejido óseo llevando a aumento del riesgo de fracturas.²

Respecto al insomnio, los resultados de la polisomnografía no muestran un patrón que se correlacione directamente con las quejas sobre el sueño de las pacientes, pero se puede considerar el envejecimiento como un cambio suficiente para producir alteración del sueño, como sucede con los cambios a nivel emocional.¹⁰

Algunas personas consideran que los cambios del humor en las mujeres posmenopáusicas se relaciona al mal dormir y los bochornos. Asociándose el insomnio con mayor frecuencia, duración e intensidad de los bochornos, y con aumento en la frecuencia de las micciones nocturnas.¹⁰

El riesgo de padecer de Alzheimers en la población general es 3:1 en mujeres y hombres. En la enfermedad de Alzheimers la mujer postmenopausica se ve más afectada, pues aumenta la perdida de la memoria verbal y habilidad cognitiva con la carencia de estrógenos. Los efectos del tratamiento con estrógenos en mujeres sin afectación previa a la menopausia, no demuestra beneficio, pero si se ha documentado una mejoría pequeña en cuanto a estados emocionales.²

El efecto protector de los estrógenos es contra la neurocitotoxicidad inducida por oxidación, reduciendo el componente P amiloide. Además, aumenta el número de sinopsis, así como el crecimiento neuronal.²

Algunas enfermedades características del periodo climatérico y postmenopáusico podrían ser prevenibles o diagnosticadas de forma oportuna, permitiendo disminuir sus consecuencias, como es la disminución en la densidad mineral ósea y el desarrollo de enfermedades crónicas.²

CAPÍTULO V

TRATAMIENTO DE REMPLAZO HORMONAL

El tratamiento de reemplazo para los síntomas perimenopáusicos y menopáusicos consiste en estrógenos y progestinas o progesterona.⁶

Los estrógenos endógenos humanos incluyen el estradiol (E2), estriol (E3), estrona (E1) y sus conjugados. E2 y E1 son producidos por el ovario, mientras que la producción de E3 es por hidroxilación de los dos anteriores. E2 es el estrógeno predominante en la circulación antes de la menopausia, se une con mucha afinidad a los receptores de estrógenos alfa y beta. E1 se encuentra en mayores concentraciones después de la menopausia, y es convertido a partir de E2 y la androstenediona suprarrenal en el tejido adiposo; se une únicamente a los receptores alfa los cuales se encuentran en las células del cáncer de mama y en el endometrio. E3 es de acción corta y el estrógeno menos potente; además no se convierte en E2 y su unión a ambos receptores es muy débil.⁶

En las mujeres no embarazadas la progesterona es producida por los ovarios y las glándulas adrenales. Los progestágenos son necesarios en la TRH como prevención de la hiperplasia o neoplasia endometrial que se puede producir al administrar estrógenos únicamente, en la mayoría se utilizan progestinas (progesterona sintética) como el acetato de medroxiprogesterona. Las diferentes progestinas tienen diferentes afinidades por el receptor de progesterona y también pueden activar otros receptores de estroides aparte de el de progesterona. Debido a lo anterior se prefiere evitar el primer paso

hepático de la vía oral para así evitar los cambios y acciones no fisiológicas de las hormonas.⁶

En la terapia de remplazo hormonal hay muchas diferentes hormonas que se usan. Estas pueden ser parcialmente sintéticas, semisintéticas, derivadas de fuentes animales, o bioidénticas (idénticas a la forma natural).⁶

Los estrógenos sintéticos fueron desarrollados cerca de los años 1920, y para 1930 ya se usaba como tratamiento de los síntomas de la menopausia. Luego su uso disminuyó por la asociación con el desarrollo de cáncer endometrial; pero luego volvió a aumentar su uso por demostrarse, en los estudios a largo plazo, el efecto protector en osteoporosis y probable efecto protector cardiovascular.⁵

En el endometrio la progesterona contraresta el efecto de los estrógenos, dando una protección de los cambios hiperplásicos asociados al uso de estrógenos solos. Además estas mujeres sufren de menos y más cortos episodios de sangrado perimenopáusicos. Para esto la dosis que debe recibir la paciente es de 100 mg/d continuamente o 200 mg/d por 12 a 14 días cada ciclo.²⁸

La terapia hormonal es el tratamiento más eficiente para los síntomas vasomotores según la última revisión de Cochrane, reducen la frecuencia y severidad de los bochornos de un 57 a 79%. Los efectos secundarios más frecuentes son mastalgia, cefalea, y sangrado uterino.²⁶

La tibolona es otra opción de tratamiento, es una droga sinérgica y sus metabolitos tienen propiedades similares a los estrógenos, andrógenos y progesterona. Parece tener menor incidencia de sangrado uterino anormal que los estrógenos. Puede aumentar el riesgo de cáncer de mama e hiperplasia endometrial.²⁶

Una terapia hormonal nueva es la combinación de un modulador selectivo del receptor de estrógenos (SERM) con estrógeno. Al realizar esta combinación con el SERM correcto, este bloquea los efectos negativos de los estrógenos en la mama y endometrio. Esto permite al estrógeno impartir su efecto positivo en hueso y tejido vaginal, así como en los síntomas vasomotores. Este tratamiento podría tener la misma eficacia que la terapia de reemplazo hormonal con una mayor seguridad y tolerabilidad.²⁶

La distribución o porcentaje de los diferentes estrógenos en los no-bioidénticos es muy diferente a los estrógenos humanos, principalmente en los estrógenos equinos conjugados. La forma de administración de tanto estrógenos como progestágenos puede ser oral, transdérmica, intranasal o intramuscular.⁶

Aquí se enlistan los diferentes tipos de hormonas sexuales utilizadas en la terapia de reemplazo hormonal.⁶

Estrógenos no bio-idénticos:

1. Ethinyl estradiol
2. Estrógenos esterificados
3. Estrógenos equinos conjugados (EEC)
4. Dienestrol
5. Mestranol⁶

Estrógenos no-idénticos:

1. Sulfato de estrona
2. Estropipato
3. Estradiol

4. Estriol⁶

Progestinas (no bio-idénticas):

1. Acetato de medroxiprogesterona (AMP)
2. Acetato de norethindrona
3. Norgestrel
4. Levonorgestrel
5. Desogestrel
6. Norgestimato
7. Acetato de megestrol
8. Drospirenona
9. Etonogestrel
10. Medrogestona
11. Dydrogestona⁶

Progesterona (bio-idéntico): Progesterona⁶Otros: Tibolona⁶

Desde la publicación del WHI, la terapia de remplazo hormonal se ha asociado con aumento de la tasa de cáncer de mama, por lo que disminuyó importantemente a partir del año 2000 el uso de este tratamiento para los síntomas de la menopausia hasta un 62%.²⁵

La gran sorpresa con la TRH y el WHI en el 2002 fue el aumento en la enfermedad coronaria en el grupo de EEC + AMP en un periodo de 5.6 años de seguimiento, contrario a la hipótesis inicial de que la TRH era protectora cardiovascular. También aumentó la incidencia de cáncer de mama en el grupo con EEC + AMP, pero disminución del cáncer de mama invasivo. Estos hallazgos no se evidenciaron el grupo de sólo EEC. En ambos grupos hubo aumento de los eventos cerebrovasculares y de la trombosis venosa profunda.²²

En el año 2005 diferentes sociedades de menopausia como la Sociedad Norteamericana, la Europea y del Pacífico Asiático, realizaron análisis del WHI y notaron que la edad avanzada de las participantes fue una asociación importante con los eventos adversos.²⁵

Se hizo un seguimiento a estas pacientes del WHI y los resultados fueron sorprendentes pues tanto el grupo de EEC + AMP como el que sólo utilizó EEC mostraron un efecto reverso protector en los eventos cardiacos. Esto probablemente debido a el efecto favorable en el perfil lipídico.²²

Investigaciones recientes sugieren que la progesterona tiene un efecto pro-apoptótico o antiproliferativo, mientras que la acetato de medroxiprogesterona tiene un efecto contrario. Además la TRH aumenta la densidad mamografica la cual es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama.²¹

La administración de progesterona no se espera que cause ningún efecto en el metabolismo de la glucosa, contrario a lo que se ha demostrado en mujeres no diabéticas en las cuales la administración de estrógenos orales o estrógeno con gestágeno disminuye los niveles de glicemia y de insulina en ayunas. Incluso la administración de estrógenos transdérmicos y progesterona micronizada reduce el riesgo de diabetes.²¹

En general el efecto de la progesterona en la presión arterial es neutral o incluso un leve efecto antihipertensivo. En algunos estudios incluso en combinación con estrógenos, no se encontró un efecto sobre la presión arterial. Respecto a la ganancia de peso, parece ser menor en las mujeres con TRH combinado, y no hay diferencia con placebo en el uso de progesterona sola; lo que sugiere que la progesterona no tiene efecto en este parámetro.²¹

La terapia con estrógenos mejoran el perfil lipídico donde el HDL aumenta y LDL disminuye. Este efecto es mayor si se administran oralmente. Al combinar los estrógenos con progestágenos orales el HDL disminuye; y una comparación entre los diferentes progestágenos sintéticos y la progesterona micronizada demostró que esta última tiene un efecto negativo menor sobre el DHL.²¹

La progesterona tiene un efecto soporífico en sistema nerviosos central principalmente por sus metabolitos 5 α - and 5 β -allopregnanolona, lo que podría utilizarse en el tratamiento de los trastornos del sueño en la postmenopausia administrando dosis de progesterona en la tarde. Nuevamente existe una diferencia entre la progesterona y los progestágenos sintéticos pues estos últimos no se convierten en dichos metabolitos. Incluso se ha mencionado a la progesterona con efectos ansiolíticos y antiepilépticos.²¹

El tratamiento convencional es la terapia de remplazo hormonal con estrógenos con progestinas ha demostrado ya en varias publicaciones su efecto beneficioso en el insomnio, disminuyendo los episodios de bochornos durante la noche. Actualmente se intenta buscar tratamientos alternativos ante la presencia de efectos adversos medicamentosos o contraindicación para el tratamiento hormonal.¹⁰

A pesar de que los nuevos estudios sobre ejercicio y mejoría de los síntomas climatéricos apuntan a no existir una verdadera memoria en los síntomas vasomotores, sexuales, cognitivos y físicos; si mejora importantemente el patrón de sueño. ¹⁰

Las terapias mente-cuerpo como lo son la meditación, oración, terapias de sanación mental o creativas (arte, baile, música) han demostrado ser más eficaces al paso del tiempo que las terapéuticas medicamentosas. ¹⁰

El tratamiento hormonal administrado en mujeres inmediatamente posterior a realizárseles una ooforectomía bilateral, se asocia a mejoría en pruebas de memoria. Las mujeres sanas postmenopausica usando estrógenos obtienen resultados mayores en pruebas de reconocimiento inmediato y retardado. ²

Para realizar estudios que valoren el estado cognitivo de la paciente menopáusica, no se debe incluir las portadoras del gen asociado al Alzheimer, APO-e4, para identificar el verdadero riesgo de los niveles biológicos bajos de estradiol. ²

Se debe de tener en mente que conforme las neuronas son dañadas por la demencia, éstas van a ir respondiendo cada vez menos al efecto estrogénico. ²

A la hora de decidir si una paciente debe o no usar terapia de remplazo hormonal, la mujer debe junto con su médico analizar los riesgos y beneficios del tratamiento. Dentro de los factores más determinantes se encuentra la percepción que esta tenga sobre el tratamiento. ⁵

En mujeres menores de 60 años, con menos de 10 años de menopausia, y sin contraindicación para el uso de TRH, pueden usarlo como tratamiento de los síntomas vasomotores y para prevenir fracturas. Se puede utilizar terapias no sistémicas, como estrógenos vaginales o tópicos, cuando se presentan síntomas pero estos no sean muy marcados. ¹⁹

La percepción de las mujeres respecto a la terapia de reemplazo hormonal después del estudio WHI extrañamente muestra bajo nivel de preocupación sobre los efectos adversos severos de esta terapia. Las mujeres de los países en desarrollo tienen menor conocimiento de la TRH que las de los países desarrollados. Estas dos afirmaciones tienen diferentes teorías; puede responder a una decisión de los ginecólogos por no cambiar su prescripción posterior al WHI, y también por la información emergente con evidencia de que la balanza riesgo beneficio se inclina a favor de los beneficios.²⁵

DISCUSIÓN

La paciente posmenopáusicas en nuestro país ha sido olvidada respecto a la prevención, identificación y manejo de los síntomas propios de la transición menopáusicas. Es nuestra labor como especialistas en Ginecología procurar por la salud de esta población femenina, que cada vez es un porcentaje mayor de nuestra consulta diaria.

Como médicos basamos nuestro actuar diario en la literatura e investigación. Todas las poblaciones presentan características culturales y biológicas diferentes y por esto es que debemos conocer la situación actual a nivel local como internacional para realizar nuestro acto médico.

Es una lástima que no existen adecuados estudios para conocer las características poblacionales nacionales. Pero extrapolamos las investigaciones, principalmente a nivel de latinoamérica, para formularnos nuestras conclusiones y aplicar éstas en nuestras pacientes.

La sintomatología del climaterio varía mucho en síntomas y grado de severidad de los mismos, según la población estudiada y su grado de escolaridad. Pudiendo llegar a afectar directamente su calidad de vida de forma importante. Como sorpresa en nuestra investigación, las pacientes aquejan aparte de los característicos síntomas físicos, un importante componente social y psicológico a la afectación directamente relacionada a los cambios fisiológicos del envejecimiento y menopausia.

Las mujeres deben enterarse de las terapias de reemplazo hormonal, de sus características, de sus beneficios y sus contraindicaciones. Además, participar de la escogencia, en caso de ser la indicación médica, del tipo de tratamiento.

Se debe tener claro que la ventana de oportunidad para instaurar el tratamiento de reemplazo hormonal debe ser en mujeres menores de 60 años o dentro de los primeros 10 años de posmenopausia; siempre que no exista una contraindicación médica.

La indicación médica para administrar terapia de reemplazo hormonal es por síntomas vasomotores o prevención de fracturas osteoporóticas.

Según los diferentes estudios internacionales, las mujeres se encuentran abiertas y dispuestas al uso de tratamiento de reemplazo hormonal, lo cual antes de realizar este estudio considerábamos completamente contrario.

Se debe alentar a su uso pues la tasa de satisfacción respecto a sintomatología climatérica es importantemente alta. Además se debe informar enfáticamente sobre los diferentes efectos beneficiosos a nivel cardiovascular y psicológico; tranquilizando sobre los efectos secundarios no deseados infrecuentes.

La terapéutica no sistémica, como la aplicación de estrógeno vaginales o tópicos están indicados si la sintomatología es leve o principalmente local como la atrofia vaginal.

CONCLUSIONES

La menopausia es un fenómeno no sólo físico sino emocional y afectivo en el que intervienen múltiples procesos sociales y culturales. Su edad de presentación en promedio es los 51 años.

La sintomatología es muy variable dentro de los diferentes estudios publicados actualmente; y los niveles de intensidad de su presentación también. Sin embargo los síntomas vasomotores o bochornos parecen ser la queja principal de esta población.

La terapia de remplazo hormonal es utilizada por menos de la mitad de las mujeres como tratamiento para sus síntomas climatéricos; pero la mayoría lo ven como beneficioso y como un aporte positivo en su calidad de vida. Siendo el mejor tratamiento para los síntomas vasomotores y disminuyendo su severidad en más de un 50%.

Aún se necesita realizar estudios prospectos nacionales que nos permitan conocer las características de nuestra población femenina en su periodo de transición menopáusica.

APÉNDICE

ESCALA DE CERVANTES

Escala Cervantes de calidad de vida relacionada con la salud						
Nombre y apellido (iniciales):						
Nivel de estudios:	Sin estudios	Primarios	Secundarios	Universitarios		
Fecha de nacimiento:						
Fecha actual:						
<p>Por favor, lee atentamente cada una de las preguntas que vienen a continuación. Comprobará que al lado del 0 y el 5 aparecen unas palabras que representan las dos formas opuestas de responder a la pregunta. Además, entre el 0 y el 5 figuran 4 casillas numeradas del 1 al 4. Responda a las preguntas y marque con una X la casilla que considere más adecuada según el grado de acuerdo entre lo que usted piensa y siente y las respuestas que se proponen. Es decir, si está totalmente de acuerdo marque el 5 y si está totalmente en desacuerdo marque el 0. Si no está totalmente de acuerdo o en desacuerdo utilice las casillas intermedias. No piense demasiado las respuestas ni emplee mucho tiempo en contestarlas. Recuerde que no hay respuestas buenas o malas, ni respuestas con trampa, y todas deben responderse con sinceridad. Quizá considere que algunas preguntas son demasiado personales; no se preocupe, recuerde que este cuestionario es totalmente anónimo y confidencial.</p>						
1. Durante el día noto que la cabeza me va doliendo cada vez más	Nunca	0	1	2	3	4 5 Todos los días
2. No puedo más de lo nerviosa que estoy	Nunca	0	1	2	3	4 5 Constantemente
3. Noto mucho calor de repente	Nunca	0	1	2	3	4 5 En todo momento
4. Mi interés por el sexo se mantiene como siempre	Mucho menos	0	1	2	3	4 5 Igual o más
5. No consigo dormir las horas necesarias	Nunca me ocurre	0	1	2	3	4 5 Constantemente
6. Todo me aburre, incluso las cosas que antes me divertían	No es cierto	0	1	2	3	4 5 Cierto
7. Noto hormigueos en las manos y/o los pies	No, en absoluto	0	1	2	3	4 5 Insoportable
8. Me considero feliz en mi relación de pareja	Nada	0	1	2	3	4 5 Completamente
9. De pronto noto que empiezo a sudar sin que haya hecho ningún esfuerzo	Nunca	0	1	2	3	4 5 Constantemente
10. He perdido la capacidad de relajarme	No, en absoluto	0	1	2	3	4 5 Completamente
11. Aunque duermo, no consigo descansar	Nunca me ocurre	0	1	2	3	4 5 Constantemente
12. Noto como si las cosas me dieran vueltas	Nada	0	1	2	3	4 5 Mucho
13. Mi papel como esposa o pareja es...	Nada importante	0	1	2	3	4 5 Muy importante
14. Creo que retengo líquido, porque estoy hinchada	No, como siempre	0	1	2	3	4 5 Sí, mucho más
15. Estoy satisfecha con mis relaciones sexuales	Nada	0	1	2	3	4 5 Completamente
16. Noto que los músculos o las articulaciones me duelen	No, en absoluto	0	1	2	3	4 5 Dolor insoportable
17. Creo que los demás estarían mejor sin mí	No, en absoluto	0	1	2	3	4 5 Cierto
18. Me da miedo hacer esfuerzos porque se me escapa la orina	No, en absoluto	0	1	2	3	4 5 Mucho
19. Desde que me levanto me encuentro cansada	Nada	0	1	2	3	4 5 Mucho
20. Tengo tan buena salud como cualquier persona a mi edad	No, en absoluto	0	1	2	3	4 5 Igual o mejor
21. Tengo la sensación de que no sirvo para nada	Nunca	0	1	2	3	4 5 En todo momento
22. Tengo relaciones sexuales tan a menudo como antes	Mucho menos	0	1	2	3	4 5 Igual o más
23. Noto que el corazón me late muy deprisa y sin control	Nada	0	1	2	3	4 5 Mucho
24. A veces pienso que no me importaría estar muerta	Nunca	0	1	2	3	4 5 Constantemente
25. Mi salud me causa problemas con los trabajos domésticos	En absoluto	0	1	2	3	4 5 Constantemente
26. En mi relación de pareja me siento tratada de igual a igual	Nunca	0	1	2	3	4 5 Siempre
27. Siento picor en la vagina, como si estuviera demasiado seca	Nada	0	1	2	3	4 5 Mucho
28. Me siento vacía	Nunca	0	1	2	3	4 5 Siempre
29. Noto sofocaciones	Nunca	0	1	2	3	4 5 En todo momento
30. En mi vida el sexo es...	Nada importante	0	1	2	3	4 5 Extremadamente importante
31. He notado que tengo más sequedad de piel	No, como siempre	0	1	2	3	4 5 Sí, mucho más
<p>Puntuación global: 40 + respuestas negativas (1 + 2 + 3 + 5 + 6 + 7 + 9 + 10 + 11 + 12 + 14 + 16 + 17 + 18 + 19 + 21 + 23 + 24 + 25 + 27 + 28 + 29 + 31) - respuestas positivas (4 + 8 + 13 + 15 + 20 + 22 + 26 + 30). Menopausia y salud: 5 + respuestas (1 + 3 + 5 + 7 + 9 + 11 + 14 + 16 + 18 + 23 + 25 + 27 + 29 + 31) - respuesta 20. Dominio psíquico: suma de las respuestas (2 + 6 + 10 + 12 + 17 + 19 + 21 + 24 + 18). Sexualidad: 20 - suma de las respuestas (4 + 15 + 22 + 30). Relación de pareja: 15 - suma de las respuestas (8 + 13 + 26). Síntomatología vasomotora: suma de (3 + 9 + 29); salud: suma de (1 + 5 + 11 + 14 + 23); envejecimiento: 5 + respuestas (7 + 16 + 18 + 25 + 27 + 31) - respuesta 20. Cuestionario inválido: 3 o más Berris en blanco. Factor de corrección especificado en el manual: 1 o 2 Berris en blanco.</p>						

Palacios, Santiago; Ferrer-Barriendos, Javier; Parrilla, Juan José; Manubens, Montserrat; Alberich, Xavier; Marti, Agusti; y el grupo Cervantes. Calidad de vida relacionada con la salud en la mujer española durante la perimenopausia y posmenopausia. Desarrollo y validación de la Escala Cervantes. Med Clin (Barc). Artículo 60.686, 2004. Págs. 205-211

BIBLIOGRAFIA

LIBROS

1. Hurt, Joseph, et al, the Johns Hopkins Manual of Gynecology and Obstetrics. 4th Edition. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2011, Pgs. 507-510

2. Fritz, Marc; Speroff, Leon. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Eighth Edition. Wolters Kluwer: Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2011 Pgs. 674-710.

REVISTAS

3. Banks, E. ; Barnes, I.; Beral, V.; Reeves, G.; "Patterns of use of hormone replacement therapy in one million women in Britain, 1996-2000". BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology. Londres. December 2002, Vol. 109. Pgs 1319-1330

4. Borker SA, Venugopalan PP, Bhat SN. "Study of menopausal symptoms and perceptions about menopause among women at a rural community in Kerala". J Midlife Health, 2013 Jul; 4(3):182-7.

5. Brett, Kate; Chong, Yiong; "Hormone Replacement Therapy Knowledge and use in the United States. Patterns of HRT use". CDC. 2001 Pgs. 4-6.

6. Cerdas S. "Climaterio: Conceptos actuales sobre la carencia estrogénica prolongada y su adecuada substitución". Acta méd. Costarric; San José. 1997, 39(2):7-15.

7. Ceylan B, Ozerdogan N. "Menopausal symptoms and quality of life in Turkish women in the climacteric period". Climacteric. 2014 Aug 17:1-8.

8. Chedraui P et al. "Application of the 10-item Cervantes Scale among mid-aged Ecuadorian women for the assessment of menopausal symptoms". Maturitas 2014. (79) 100–105.

9. Doubova Dubova, Svetlana; Flores-Hernandez, Sergio; Rodriguez-Aguilar, Leticia; Perez-Cuevas Ricardo; "Quality of care and health-related quality of life of climateric stage women cared for in family medicine clinics in Mexico"; Health and Quality of Life Outcomes México. 2010, Págs.. 1-12.

10. Hachul H. "Complementary and alternative therapies for treatment of insomnia in women in postmenopause" CLIMACTERIC 2014;17:645–653.

11. Hernández-Valencia et al. "Frecuencia de los síntomas del síndrome climatérico". Ginecol Obstet Mex. México. 2010;78(4):232-237.

12. Humaira Saeed Malik; "Knowledge and attitude towards menopause and Hormone Replacement Terapy among postmenopausal women. Department of Gynaecology / Obsstetrics, Jinnah Medical Colllege Hospital Karachi". J Park Med Assoc. Volumen 58, No. 4. April 2008. Pgs 164-168.

13. Inayat, Danish, Hassan. Symptoms of Menopause in Peri and Postmenopausal Women and their attitude towards them. J Ayub Med Coll Abbottabad 2017. Pgs. 477-480

14. Islam MR, Gartoulla P, Bell RJ, FradkinP, Davis SR. "Prevalence of menopausal symptoms in Asian midlife women: A systematic review". Climateric. USA. 2014 Oct 27:1-20.

15. Lima, José; Palacios, Santiago; Wender, María. "Quality of Life in Menopausal Women: A Brazilian Portuguese Version of the Cervantes Scale". The Scientific World Journal, Perú. 2012. Volume 201, Art ID 62519, pg 1-5.

16. Marchisio, Silvina; Campo, Claudia; Yuli, Maria Elena. "Un estudio sobre el climaterio femenino a través de un cuestionario autoadministrado". Fundamentos en Humanidades. Argentina, anno XII – numero I (23)/2011, pg. 183-198

17. Mora A. "El Climaterio en Costa Rica". Rev méd. Costa Rica; San José. 1978. 35 (462): 3-6.

18. Palacios, Santiago; Ferrer-Barriendos, Javier; Parrilla, Juan José; Manubens, Montserrat; Alberich, Xavier; Marti, Agusti; y el grupo Cervantes. "Calidad de vida relacionada con la salud en la mujer española durante la perimeopausia y posmenopausia. Desarrollo y validación de la Escala Cervantes". Med Clin (Barc). España. Artículo 60.686, 2004. Págs. 205-211.

19. Perez-Lopez, Faustino; Fernandez, Alonso Ana; Perez-Roncero, Gonzalo; Chedraui, Peter; Monterrosa-Castro, Alvaro; Llana, Placido; "Assesment of meopause-related symproms in mid-aged woemn withe the 10-item Cervantes Scale". Maturitas, Elsevier, RIGOR, 2013, pg 151-154.

20. Pinkerton JV et al. POSITION STATEMENT : The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. Menopause: The Journal of The North American Menopause Society. Vol. 24, No. 7, pp. 728-753

21. Regidor P-A. "Progesterone in Peri- and Postmenopause: A Review". Geburtshilfe und Frauenheilkunde. Alemania. 2014;74(11):995-1002

22. Ross L.P. "Postmenopausal Hormone Therapy and the Risks of Coronary Heart Disease, Breast Cancer, and Stroke". Semin Reprod Med. 2014 November ; 32(6): 419–425

23. Sahin NH et al. "Women's perception of the menopause and hormone treatment: barriers against hormone therap". CLIMACTERIC. 2011;14:152-156

24. Singh A, Pradhan SK. "Menopausal symptoms in menopausal women in a rural community of Delhi, India: A cross-sectional study". J Midlife Health, 2014 Apr; 5(2):62-7.

25. Tao M, Teng Y, Shao H, Wu P, Mills EJ. "Knowledge, Perceptions and Information about Hormone Therapy (HT) among Menopausal Women: A Systematic Review and Meta-Synthesis". PLoS ONE 2011 Virginia 6(9): e24661.

26. Umland E, Falconieri L. "Treatment options for vasomotor symptoms in menopause: focus on desvenlafaxine". International Journal of Women's Health. 2012;4 305-319

27. Yabur Tarrazzi, Juan; Aoun Soulie; Briceño-Iragorry; "Calidad de vida relacionada con la salud en la mujer venezolana durante la perimenopausia y la posmenopausia". Colección Razetti, Caracas. Editorial Ateproca: Volumen X. 2010. Págs. 493-550.

OTRAS FUENTES: TESIS

28. Soto Méndez M, Morales Ramírez C. "Estudio de la calidad de vida en las mujeres posmenopáusicas costarricenses pertenecientes a la Unidad de Menopausia del Hospital de las Mujeres Dr. Adolfo Carit Eva, en el año 2006". Tesis de posgrado en Ginecología y Obstetricia. 2008