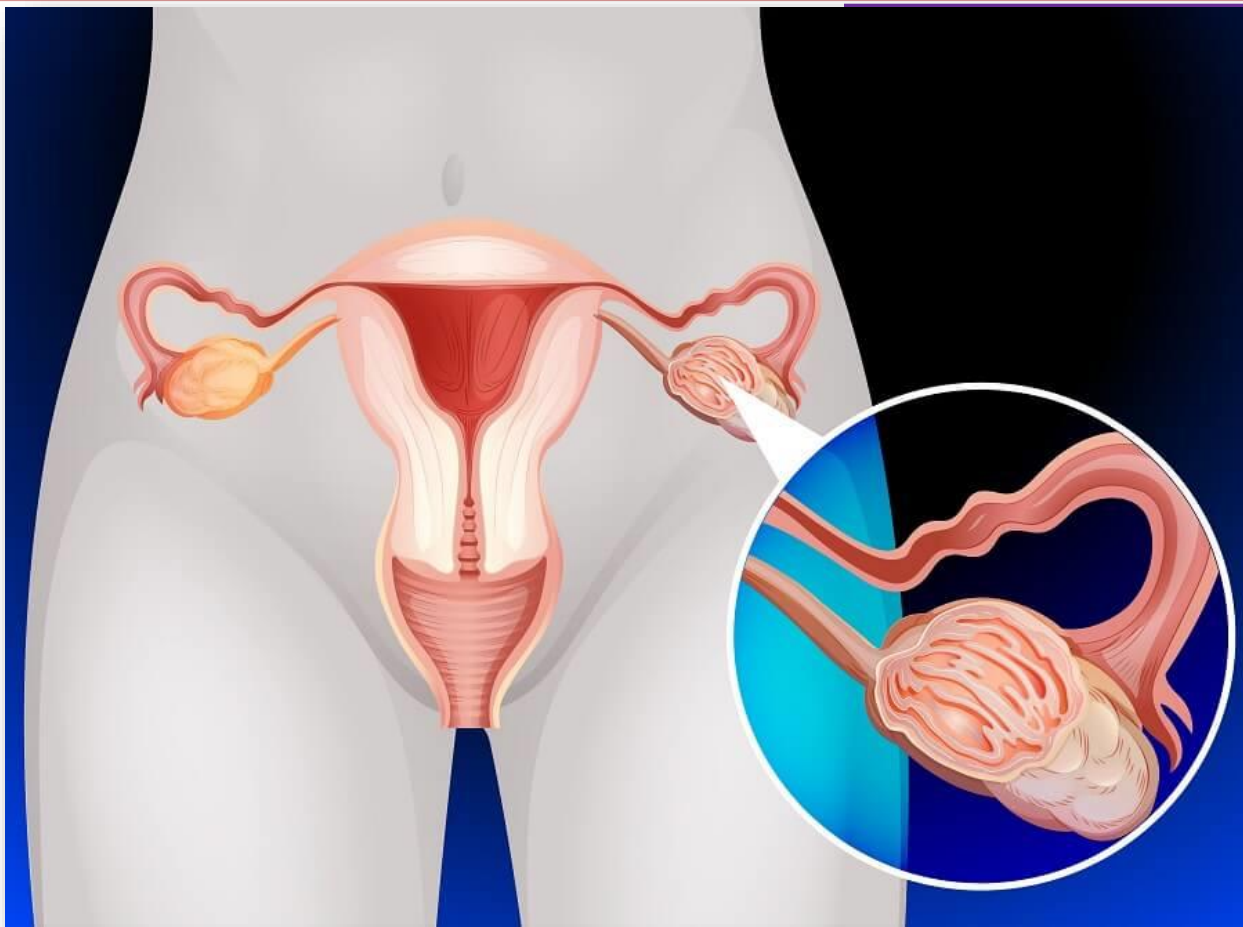


# 2019

## MENOPAUSIA



- GAMBOA PONCE CINDY MELISSA
  - GUERRERO OBANDO KELLY ANGELICA
- TUTOR
- DR. JUAN CARLOS PARRAGA

ULEAM

18/01/2019

## **RESUMEN**

La menopausia es el cese de los periodos menstruales de una mujer, diagnosticada en retrospectiva, una vez que han transcurrido 12 meses consecutivos de amenorrea. Los signos y síntomas que se presentan en esta transición entre los más comunes se encuentra los bochornos, alteraciones del ánimo, osteoporosis, aumento de riesgo cardiovascular y alteraciones genitourinarias. La menopausia es consecuencia de la atresia total de los folículos ováricos, se presentan diferentes etapas como es la etapa premenopáusica, en la cual encontramos un déficit de progesterona pero con niveles de estrógenos normales y en la postmenopausia hay un déficit de progesterona y estrógenos, es así que el tratamiento será reemplazar ese descenso hormonal con estrógenos y progestágenos exógenos, o tratamiento no hormonales como los inhibidores de recaptura de serotonina y norepinefrina, además se debe siempre considerar la sintomatología de la paciente y el riesgo-beneficio, esperando mejorar su calidad de vida.

**PALABRAS CLAVES:** Menopausia, Folículos, premenopáusia, estrógenos, progestágenos

## **ABSTRACT**

Menopause is the cessation of a woman's menstrual periods, diagnosed in retrospect, once 12 consecutive months of amenorrhea have passed. The signs and symptoms that appear in this transition between the most common are hot flashes, mood changes, osteoporosis, increased cardiovascular risk and genitourinary alterations. The menopause is a consequence of the total atresia of the ovarian follicles, there are different stages such as the premenopausal stage, in which we find a deficiency of progesterone but with normal estrogen levels and in the postmenopause there is a deficit of progesterone and estrogen, it is Therefore, the treatment will be to replace this hormonal decrease with exogenous estrogens and progestogens, or non-hormonal treatments such as the serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors. In addition, the patient's symptoms and the risk-benefit should always be considered, hoping to improve their quality of treatment. lifetime.

**KEYWORDS:** Menopause, Follicles, premenopause, estrogens, progestins

## INTRODUCCIÓN

En el nacimiento hay unos 600 mil ovocitos, cuando la menarquia llega se empieza la cuenta regresiva de estos ovocitos, cada mes inician su maduración para transformarse en un ovulo el cual estará listo para ser fecundado, caso contrario terminará en la expulsión del mismo por medio de la menstruación. La menopausia por otra parte es el cese permanente de la menstruación debido a la pérdida de la actividad folicular del ovario, en esta pérdida pueden estar presentes modificaciones endócrinas o quirúrgicas (por resección de los ovarios). La transición de la menopausia por lo general comienza a los 40 años aunque con mayor frecuencia después de los 45 años. (Pike, 2018)

Aunque lo primero que se note son los cambios en los periodos, la menopausia puede dar otros síntomas claves para identificar que estamos antes la presencia de esta; estos síntomas pueden ser: calores, sudores nocturnos, problemas para dormir, cambios vaginales, infecciones urinarias o de la vejiga, cambios en el estado de ánimo y debilidad de los huesos. Algunas personas pueden tener un perimenopausia prolongada y difícil, de hasta 10 o 12 años. Pero, la mayoría observa que los síntomas comunes de la menopausia (como los cambios de estado de ánimo y los calores) son pasajeros y duran solo de 3 a 5 años. (Wen, 2019)

El estilo de vida de la mujer repercute en la menopausia. Aquellas que llevan un estilo de vida más saludable retrasan la aparición de esta etapa. Sin embargo, existen otros factores que pueden influir y provocar una menopausia temprana como el sedentarismo y el tabaco. (Alcívar, 2018)

Reemplazar las hormonas que ya no son producidas por los ovarios, pueden ayudar a disminuir los cambios que genera la menopausia, por eso se habla de un tratamiento Hormonal el cual consiste en reemplazar las hormonas femeninas, llamado también terapia de reemplazo hormonal (TRH), aunque existe también la terapia de sustitución de hormonas que puede usarse de manera oral, parches para la piel, geles, inyecciones o cremas. (Sinaí, 2016)

La mujer es fuerte por naturaleza, aunque muestra un toque de delicadeza se sabe que puede soportar de mejor manera ciertas enfermedades y esto es debido a la cantidad de hormonas que desprenden sus ovarios, son esas hormonas que la mantienen fuerte y casi inmune a enfermedades pero con el paso del tiempo esa reserva de hormonas va disminuyendo por el sinnúmero de cambios que nos ofrece el envejecimiento y es allí cuando la mujer se vuelve frágil realmente, por ello es importante iniciar un tratamiento precoz.

## **MENOPAUSIA**

La menopausia es el momento que marca el final de los ciclos menstruales.

La Organización Mundial de la Salud define la menopausia como el cese permanente de la menstruación, tras un periodo de doce meses consecutivos de amenorrea, sin otra causa aparente patológica ni psicológica. Normalmente puede producirse entre los 40 y 50 años, pero la edad promedio es a los 51 años en los Estados Unidos. (Ana Isabel Molina Medina, 2015)

El climaterio proviene del griego climater, que significa peldaños o escalones, lo que hace referencia a un periodo de transición desde la etapa reproductiva hasta la no reproductiva y se manifiesta 1 año antes aproximadamente, cuando inician cambios hormonales y síntomas, hasta 1 más después de la menopausia. En conclusión, es por definición, toda la fase de transición desde el final de la madurez sexual completa hasta la denominada senectud de la mujer. (Ana Paola, 2018)

La premenopausia es el período de 2 a 7 años antes de la menopausia. Las menstruaciones se vuelven irregulares y, en determinadas circunstancias, aparecen leves molestias de la menopausia. (Saez, 2017)

La postmenopausia es el período después de la menopausia. Dura entre 10 y 15 años aproximadamente y termina con la entrada en la senectud, alrededor de los 70 años. La postmenopausia es el periodo que sigue a la menopausia. En esta fase aparecen las complicaciones y los síntomas por la falta de hormonas (estrógenos) que irán instaurándose de forma progresiva con los años. (Saez, 2017)

La perimenopausia se delimita el período alrededor de los dos años anteriores y posteriores a la menopausia, esto es, por lo general entre los 49 y los 53 años aproximadamente. En la perimenopausia, los meses o años que preceden a la menopausia, suelen aparecer alteraciones del ciclo tanto en la cantidad del sangrado como en la frecuencia de presentación, pudiendo ser próximas entre sí o separadas. (Saez, 2017)

La menopausia precoz, prematura o insuficiencia ovárica primaria es cuando la sintomatología menopáusica aparece antes de los 40 años por un déficit estrogénico primario. Se asocia con un mayor riesgo de osteoporosis y de morbilidad cardiovascular. (Luna, FISTERRA, 2017)

## **PREVALENCIA**

Las mujeres mayores de 45 años que presentan o presentarán algún grado de déficit estrogénico en corto plazo comprenden un gran grupo poblacional. Según el censo nacional en Perú del año 2005, la población nacional fue de 27 millones de habitantes, las mujeres mayores de 45 años representaron más de 2 700 000. (Salvador, 2013)

Las manifestaciones más prevalentes: oleadas de calor 76,4%; sofocaciones 73,1%; dolor músculo/articular 71,3%; no conseguían dormir 61,8%; sudoración sin esfuerzos 55,8%; sequedad de piel 50,4% y cefalea que aumentaba durante el día 44,2%. La tercera parte no podían por los nervios, las cosas le aburrían, perdieron la capacidad de relajarse o notaban que todo le daba vueltas. El 24,4% tenían menos interés en el sexo y 14,4% tenían sexualidad nada importante. Las posmenopáusicas tuvieron peor puntuación en la mayoría de las manifestaciones y en los dominios salud, psíquico, sexualidad, relación de pareja, vasomotores, salud, envejecimiento y global. (Monterrosa-Castro A, 2017)

## **MANIFIESTACIONES CLINICAS**

Alteraciones del ciclo: Irregularidades (hipermenorrea, polimenorrea, oligomenorrea); amenorrea (Vieder, 2015)

Síntomas vasomotores: sofocos, sudores. Muchas mujeres (hasta el 80 % de acuerdo con estadísticas estadounidenses y entre el 40 y 76 % de acuerdo con estadísticas mexicanas) experimentan "bochornos", uno de los síntomas más característicos de que se está perdiendo o se ha perdido la producción hormonal en los ovarios.

Estos bochornos, o un equivalente como pueden ser episodios de sudoración nocturnos, pueden aparecer aun antes de que desaparezca la menstruación, especialmente los días previos a que llegue esta. (Vieder, 2015)

Síntomas del tracto urogenital inferior: flujo, infecciones genitales, prurito vulvovaginal, desinterés sexual, dispareunia, ginecorragia, prolapso genital, polaquiuria, nicturia, disuria, tenesmo, incontinencia de orina. (Vieder, 2015)

Síntomas psicológicos y mentales: Los niveles de serotonina disminuyen en la menopausia. La disminución de este neurotransmisor se asocia con cambios en el estado de ánimo, labilidad emocional, alteración del ciclo sueño vigilia y disminución de la libido. (Ana Paola, 2018)

Normalmente se caracteriza por irritabilidad, malhumor, sentimientos “negativos”, cansancio fácil, pérdida de memoria, trastornos en el sueño, dificultades en la concentración mental, ansiedad. (Vieder, 2015).

Disfunción sexual: disminución del deseo sexual, anorgasmia (Vieder, 2015)

Cambios en la piel y faneras cutáneas: Normalmente los estrógenos intervienen en el balance de la producción de colágena que permite la hidratación de la piel y se expresa en la tersura de esta. Adelgazamiento de la piel, erosiones, sequedad, arrugas, máculas, adelgazamiento del cabello, alopecia, pérdida dental, periodontitis. (Vieder, 2015)

Aumento de peso: distribución adiposa del tipo masculino (grasa abdominal) (Vieder, 2015)

Cefalea

Alteraciones en la visión: disminución en la agudeza visual y sequedad ocular (síndrome del ojo seco) (Vieder, 2015)

Síntomas osteoarticulares: Por la falta de estrógenos y que no produce síntomas francos hasta que se expresan sus consecuencias, en este caso las fracturas, es el esqueleto, hasta en 4 de cada 10 mujeres posmenopáusicas sin tratamiento. La osteoporosis es un trastorno de deterioro de los huesos, por una pérdida excesiva del tejido óseo. Esta pérdida de masa ósea aumenta la susceptibilidad a las fracturas y microfracturas. Es un problema de salud pública mayor, debido a que estas imponen severas restricciones a la calidad de vida y en el caso de fracturas de las caderas, aumentan el riesgo de mortalidad. (Bueno, 2013)

MANIFESTACIONES CLINICAS	
Enfermedades cardiovasculares	60%
Hipertensión arterial	25%
Trastornos de ansiedad	2.5 %
Deterioro del deseo sexual	38.4 %
Disfunción sexual	56.5 %

## **FISIOLOGIA**

Las células germinales primordiales, que son aproximadamente 5 millones, tienen un origen extragonadal que durante la embriogénesis migran a la gónada, donde se forman los folículos ováricos que estarán en diferentes estadios de maduración. Al nacimiento habrá unos 600,000 ovocitos detenidos en la primera división meiótica, que al alcanzar la adolescencia por influencia hormonal irán aumentando de tamaño, es decir, irán alcanzando grados de maduración diferente, y este proceso se volverá cíclico y continuo a lo largo de unos años iniciada la menarca, que es la primera menstruación. A esta secuencia cíclica la conocemos como ciclo menstrual. (Ana Paola, 2018)

.Durante el ciclo menstrual normal, el ovario produce una secuencia de hormonas para que ocurra el sangrado menstrual.

El sistema hormonal femenino, consta de tres grupos de hormonas:

1. Una hormona liberadora hipotalámica, denominada gonadoliberina u hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).



2. Las hormonas adenohipofisarias, hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH), ambas secretadas en respuesta a la hormona liberadora GnRH del hipotálamo.

3. Las hormonas ováricas, estrógenos y progesterona, secretadas por los ovarios en respuesta a las dos hormonas sexuales femeninas adenohipofisarias. (HALL G. Y., 2016)

La producción de estas hormonas sexuales depende de la presencia de ovocitos viables, de un estroma ovárico normal y de la producción de FSH y LH en cantidades suficientes.

Existen una variedad de estrógenos naturales; los más importantes son el estradiol, la estrona y el estriol. (HALL G. Y., 2016)

Este patrón rítmico recibe el nombre de ciclo sexual mensual femenino. La duración de cada ciclo es, por término medio, de 28 días, si bien puede ser de tan solo 20 días o tan largo como 45 días en algunas mujeres.

Los ovarios no estimulados por estas hormonas permanecen inactivos, como ocurre durante la niñez, durante la cual la secreción de gonadotropinas es casi nula.

Entre los 9 y los 12 años de edad, la hipófisis comienza a secretar cada vez más FSH y LH, lo que culmina con la iniciación de los ciclos sexuales mensuales normales entre los 11 y los 15 años. Este período de cambio se denomina pubertad y el momento de aparición del primer ciclo menstrual, menarquia. (HALL G. Y., 2016)

## **CICLO OVÁRICO**

- **FASE FOLICULAR**

En la niña recién nacida, cada óvulo está rodeado por una única capa de células de la granulosa, conjunto al que se denomina folículo primordial.

Durante la niñez, se cree que las células de la granulosa nutren al óvulo y secretan un factor inhibidor de la maduración del ovocito, que lo mantiene en su estado primordial, detenido durante todo este tiempo en la profase de la división meiótica. (HALL G. Y., 2016)

Después, tras la pubertad, cuando la adenohipófisis comienza a secretar FSH y LH en grandes cantidades, los ovarios y, en su interior, algunos de sus folículos inician el crecimiento.

La primera fase del desarrollo folicular es un moderado crecimiento del propio óvulo, que aumenta dos a tres veces de diámetro.

Esta fase se sigue, en algunos folículos, del desarrollo de nuevas capas de células de la granulosa. Estos folículos se denominan folículos primarios. (HALL G. Y., 2016)

### **Desarrollo de los folículos antrales y vesiculares**

Durante unos pocos días al comienzo de cada ciclo sexual mensual femenino, las concentraciones de FSH y LH secretadas en la adenohipófisis experimentan un aumento ligero o moderado; el ascenso de FSH es algo mayor y precede en unos días al de LH.

Estas hormonas, sobre todo la FSH, inducen el crecimiento acelerado de 6 a 12 folículos primarios cada mes. (HALL G. Y., 2016)

El efecto inicial es la proliferación rápida de las células de la granulosa, con lo que las capas de dichas células se multiplican. Además, las células fusiformes, derivadas del intersticio ovárico, se agrupan formando varias capas por fuera de las células de la granulosa, dando origen a una segunda masa de células denominada teca. (HALL, 2016)

Esta se divide en dos capas. En la teca interna, las células adoptan características epitelioides similares a las de las células de la granulosa y desarrollan la capacidad de secretar hormonas sexuales esteroideas adicionales (estrógenos y progesterona).

La capa externa, o teca externa, es una cápsula de tejido conjuntivo muy vascularizada que reviste al folículo en desarrollo.

Tras la fase proliferativa inicial de crecimiento, que dura unos días, la masa de células de la granulosa secreta un líquido folicular que contiene una elevada concentración de estrógenos. (HALL G. Y., 2016)

La acumulación de este líquido hace que aparezca una cavidad, o antro, en el interior de la masa de células de la granulosa

El crecimiento inicial del folículo primario hasta la etapa antral depende sobre todo de la FSH sola. Después se produce un crecimiento muy acelerado, que forma folículos mucho más grandes denominados folículos vesiculares. (HALL G. Y., 2016)

Este crecimiento acelerado se debe a que:

1. Se secretan estrógenos al interior del folículo, lo que hace que las células de la granulosa formen cantidades crecientes de receptores de FSH, lo que produce un efecto de retroalimentación positiva, haciendo que las células de la granulosa sean incluso más sensibles a la FSH.

2. La FSH hipofisaria y los estrógenos se asocian para estimular también a los receptores de LH en las células de la granulosa originales, permitiendo así la estimulación de estas células por la LH, además de por la FSH, e induciendo un rápido incremento de la secreción folicular.

3. La cantidad creciente de estrógenos del folículo, más el aumento de la LH hipofisaria, actúan en conjunto para inducir la proliferación de las células teca del folículo y promover su secreción. Por tanto, una vez que los folículos antrales comienzan a crecer, su desarrollo posterior es muy rápido. El óvulo también aumenta unas tres o cuatro veces más de diámetro, lo que hace que el diámetro total del óvulo sea hasta 10 veces superior, con un incremento de masa de 1.000 veces. Cuando el folículo crece, el óvulo queda sepultado en un cúmulo de células de la granulosa situadas en un polo del folículo. Solo un folículo madura por completo cada vez y los demás sufren atresia. Transcurrida al menos 1 semana de crecimiento, pero antes de que se produzca la ovulación, uno de los folículos comienza a crecer más que los demás, y los 5 a 11 folículos restantes empiezan a involucionar (un proceso denominado atresia); se considera que estos folículos se vuelven atrésicos. La causa de esta atresia no está clara, aunque se ha propuesto la siguiente: las grandes cantidades de estrógenos procedentes del folículo de crecimiento más rápido actúan sobre el hipotálamo, reduciendo todavía más la secreción de FSH por la adenohipófisis y se cree que de esta manera bloquean el

crecimiento de los folículos menos desarrollados. Así, el folículo más grande continuará su crecimiento por efecto de su retroalimentación positiva intrínseca, mientras que todos los folículos restantes detienen su crecimiento y, de hecho, involucionan. Este proceso de atresia es importante, pues en condiciones normales permite que solo uno de los folículos crezca lo suficiente cada mes para ovular, con lo que se suele evitar que se desarrolle más de un feto en cada embarazo. El único folículo que alcanza un tamaño de 1 a 1,5 cm en el momento de la ovulación se denomina folículo maduro. (HALL G. Y., 2016)

- OVULACIÓN

La ovulación de la mujer que tiene un ciclo sexual femenino normal de 28 días se produce 14 días después del comienzo de la menstruación. Poco tiempo antes de la ovulación, la pared externa del folículo, que hace relieve, se hincha con rapidez y una pequeña zona del centro de la cápsula folicular, denominada estigma, forma una protuberancia similar a un pezón. En otros 30 min, más o menos, el líquido folicular comienza a rezumar a través del estigma y unos 2 min más tarde el estigma sufre una gran rotura y un líquido más viscoso, que ha ocupado la porción central del folículo, se vierte hacia fuera. Este líquido viscoso lleva consigo al óvulo rodeado por una masa de varios miles de pequeñas células de la granulosa denominadas corona radiada. (HALL G. Y., 2016)

El pico de hormona luteinizante es necesario para que se produzca la ovulación

La LH es necesaria para el crecimiento folicular final y la ovulación. Sin esta hormona, incluso aunque estén disponibles grandes cantidades de FSH, el folículo no progresa hasta la etapa de la ovulación.

Unos 2 días antes de la ovulación, el ritmo de secreción de LH por la adenohipófisis sufre un notable aumento, multiplicándose de 6 a 10 veces hasta alcanzar su máximo unas 16 h antes de la ovulación.

La FSH también aumenta dos o tres veces al mismo tiempo y las dos hormonas actúan de forma sinérgica para hacer que el folículo se hinche con rapidez en los últimos días previos a la ovulación. (HALL G. Y., 2016)

La LH tiene también el efecto específico de convertir a las células de la granulosa y de la teca en células secretoras, principalmente de progesterona. Por tanto, el ritmo de secreción de estrógenos comienza a disminuir aproximadamente 1 día antes de la ovulación, a la vez que empiezan a secretarse cantidades crecientes de progesterona. (HALL G. Y., 2016)

Es en este entorno de: 1) crecimiento rápido del folículo; 2) disminución de la secreción de estrógenos tras una larga fase de secreción excesiva, y 3) comienzo de la secreción de progesterona, en el que tiene lugar la ovulación. Sin el pico inicial preovulatorio de LH, aquella no puede ocurrir. Inicio de la ovulación La figura 82-6 muestra el esquema del inicio de la ovulación. Obsérvese en especial la función de la gran cantidad de LH secretada por la adenohipófisis. (HALL G. Y., 2016)

Esta LH induce la secreción rápida de hormonas esteroideas foliculares, que contienen progesterona.

En pocas horas se producen dos hechos, ambos necesarios para la ovulación:

1. La teca externa (es decir, la cápsula del folículo) comienza a liberar enzimas proteolíticas de los lisosomas, que disuelven la pared de la cápsula folicular debilitándola, causando así una hinchazón adicional de todo el folículo y la degeneración del estigma.
2. Al mismo tiempo, se produce el crecimiento rápido de nuevos vasos sanguíneos en el interior de la pared del folículo y comienzan a secretarse prostaglandinas (hormonas locales que provocan vasodilatación) en los tejidos foliculares.

Estos dos efectos producen trasudación de plasma al interior del folículo, que también contribuye a que este se hinche. Por último, la combinación de la hinchazón del folículo con la degeneración simultánea del estigma hace que el folículo se rompa y expulse el óvulo.

- FASE LÚTEA

Durante las primeras horas tras la expulsión del óvulo del folículo, las células de la granulosa y de la teca interna que quedan se convierten con rapidez en células luteínicas. Aumentan dos veces o más de diámetro y se llenan de inclusiones lipídicas que les dan un aspecto amarillento. Este proceso recibe el nombre de luteinización y el conjunto de la masa de células se denomina cuerpo lúteo. (HALL G. Y., 2016)

También crece en el interior del cuerpo lúteo una neovascularización bien desarrollada.

Las células de la granulosa del cuerpo lúteo desarrollan un extenso retículo endoplásmico liso que forma grandes cantidades de las hormonas sexuales femeninas progesterona y estrógenos.

Las células de la teca producen principalmente los andrógenos androstenodiona y testosterona, en vez de hormonas sexuales femeninas. Sin embargo, la mayor parte de estas hormonas son convertidas por la enzima aromatasa en estrógenos, hormonas femeninas, por las células de la granulosa. (HALL G. Y., 2016)

El cuerpo lúteo crece normalmente hasta alcanzar 1,5 cm de diámetro, alcanzando este estadio de desarrollo unos 7 a 8 días después de la ovulación. Después, comienza a involucionar y termina por perder su función secretora, así como su característico aspecto amarillento lipídico, lo que sucede unos 12 días después de la ovulación, convirtiéndose en el llamado corpus albicans; en las siguientes semanas. El corpus albicans es sustituido por tejido conjuntivo y al cabo de algunos meses termina por ser reabsorbido. (HALL G. Y., 2016)

El cuerpo lúteo es un órgano con enorme capacidad secretora y produce grandes cantidades tanto de progesterona como de estrógenos.

Después que la LH actúa sobre las células de la granulosa y de la teca para inducir la luteinización, las células luteínicas neoformadas parecen estar programadas para seguir una secuencia preestablecida de: 1) proliferación; 2) aumento de tamaño, y 3) secreción, seguida luego de 4) degeneración. Todo ello ocurre en unos 12 días. (HALL G. Y., 2016)

Esta hormona inhibe la secreción de FSH por la adenohipófisis. En consecuencia, las concentraciones sanguíneas de FSH y de LH descienden a valores muy bajos y la pérdida de estas hormonas hace que el cuerpo lúteo degenere por completo, un proceso denominado involución del cuerpo lúteo. (HALL G. Y., 2016)

La involución final se produce casi exactamente al final del 12.º día de vida del cuerpo lúteo, es decir, alrededor del 26.º día del ciclo sexual femenino normal, 2 días antes del comienzo de la menstruación. (HALL G. Y., 2016)

En ese momento, la interrupción brusca de la secreción de estrógenos, de progesterona y de inhibina por el cuerpo lúteo elimina la inhibición por retroalimentación de la adenohipófisis, permitiendo que comience de nuevo la secreción de cantidades crecientes de FSH y LH. Ambas hormonas inician el crecimiento de nuevos folículos, para comenzar un nuevo ciclo ovárico. (HALL, 2016)

## **FISIOPATOLOGÍA**

Durante la vida fértil el ovario produce dos tipos de hormonas: estrógenos y progesterona, que tienen acciones sobre diferentes funciones del organismo: aparato genital, vejiga urinaria, corazón, aparato circulatorio, piel, sistema nervioso central y conducta. (López-Teijón, y otros, 2018)

Los ovarios poseen una dotación folicular determinada desde el nacimiento que va disminuyendo a lo largo de la vida reproductiva de la mujer hasta la llegada de la menopausia. Con los años se produce un consumo progresivo hasta el agotamiento de la reserva folicular del ovario y esto se traduce en una pérdida de la capacidad del ovario de producir hormonas. En la etapa premenopáusica, nos encontramos con un déficit de progesterona pero con niveles de estrógenos normales. Se producen alteraciones menstruales y ciclos irregulares no ovulatorios alternando con ciclos normales. En la postmenopausia hay un déficit de progesterona y estrógenos. (López-Teijón, y otros, 2018)

El ovario también produce una pequeña proporción de hormonas masculinas (androstendiona y testosterona) que son transformadas en estrógenos en el folículo ovárico. Al llegar la menopausia esta transformación tiene lugar en el tejido adiposo puesto que no hay folículos y aumenta con la edad y con la obesidad, de manera que en una mujer obesa puede haber muchos más estrógenos que en una mujer de peso normal. (López-Teijón, Amorós, Miravittles, Álvarez, Andrade, & Benigna, 2018)

Durante el ciclo menstrual normal, el ovario produce una secuencia de hormonas para que ocurra el sangrado menstrual. Esta secuencia es inducida por las gonodotropinas de la hipófisis. Bajo la influencia de la hormona luteinizante (LH), el colesterol es convertido en la teca del folículo ovárico en pregnenolona; ella es el sustrato para todas las hormonas sexuales del ovario y, bajo la influencia de enzimas, en la teca, granulosa y las células luteales se producen estrógenos, andrógenos y progestágenos. La producción de estas hormonas sexuales depende de la presencia de ovocitos viables, de un estroma ovárico normal y de la producción de FSH y LH en cantidades suficientes. Existen una variedad de estrógenos naturales; los más importantes son el estradiol, la estrona y el estriol. La estrona es producida a partir de la androstenediona, en tanto que el estradiol es un derivado de la testosterona. En ambos procesos, interviene un sistema enzimático irreversible dependiente de la aromatasas. Sin embargo, entre ellas existe un mecanismo de reconversión dependiente de la enzima 17  $\beta$  hidroxisteroide deshidrogenasa, cuyo equilibrio se inclina a producir más estradiol. (López-Teijón, y otros, 2018)

Los estrógenos tienen efectos muy diversos. En el ovario, estimulan la síntesis de receptores para la hormona folículo estimulante (FSH), de modo que contribuyen al desarrollo y crecimiento de los folículos. En el endometrio, inducen a la proliferación del epitelio y el crecimiento de la capa esponjosa y compacta, favoreciendo el desarrollo de glándulas, de los vasos sanguíneos y del tejido estromal. En el miometrio, promueven la síntesis de proteínas, la hiperplasia y la hipertrofia del músculo uterino, también incrementan la producción de actinmiosina y de las contracciones uterinas. En las trompas de Falopio, producen proliferación del epitelio y aparecen células vibrátiles que contribuyen a conducir al óvulo. A nivel del cuello uterino, hacen producir a las glándulas mucosas un moco filante, con alto contenido de agua, y dilata el conducto endocervical. En la vagina, prolifera el epitelio, con descamación de las células superficiales y acumulación de glicógeno en el epitelio. Los labios mayores y menores se vuelven turgen-tes y elásticos. A nivel de la glándula mamaria, estimulan la proliferación de los conductos glandulares, el desarrollo del estroma, la acumulación de tejido adiposo, aumentan la pigmentación de los pezones y activan el epitelio acinar, para que pueda responder a la proges-terona y prolactina. En la hipófisis, los estrógenos ejercen un mecanismo de retroalimentación negativa sobre la sín-tesis de hormona folículo estimulante, mientras que tiene una acción positiva sobre la producción de



hormona luteinizante. Los estrógenos también participan en muchos procesos metabólicos, como la retención de agua y sodio en los tejidos; producen hiperglicemia, hipercetonemia, elevan el colesterol HDL, reducen los triglicéridos. Desde el punto de vista vascular, estimulan la circulación periférica, producen hemodilución por retención hídrica y disminuyen la hemoglobina y el número de eritrocitos. En los huesos, estimulan la fijación y mineralización de la matriz ósea, promueven el depósito de calcio, estimulan el cierre de las epífisis. Tienen acción trófica sobre la piel, favoreciendo el desarrollo de las fibras elásticas. En el sistema nervioso central, las acciones son muy complejas, activan la catecolaminas, los catecolestrógenos, dopamina, noradrenalina y endorfinas. En cuanto a los progestágenos, sus efectos más importantes se ven en el endometrio, donde desencadena la fase secretora, que facilita la nidación ovular. (López-Teijón, y otros, 2018)

También, inhibe la contractibilidad uterina, cierra el canal endocervical, modifica el moco cervical, tornándolo más espeso y viscoso. En las trompas de Falopio, estimulan los movimientos centrípetos, que contribuyen al desplazamiento del óvulo hacia el útero. En la glándula mamaria, inducen la proliferación de los acinos glandulares. A nivel central, tienen un efecto de retroalimentación negativo sobre la producción de la hormona luteinizante, inducen incremento de la temperatura corporal. Tienen además un efecto anabólico, aumentando el depósito tisular de los lípidos y carbohidratos, estimulan la síntesis de proteínas y disminuyen la retención de sodio y agua en los tejidos. Los andrógenos, en la mujer, tienen una acción antagónica con los estrógenos, cuya importancia depende de los niveles circulantes de ambas hormonas. Antes de la menopausia, carecen de valor clínico importante, mientras cuando descienden los estrógenos en la posmenopausia, inducen cierto grado de masculinización, que se manifiesta en la atrofia de los labios mayores y menores, el crecimiento del clítoris, la aparición de vello, cambios de la tonalidad de la voz. A nivel metabólico, estimulan la síntesis proteica, la elevación del glucógeno hepático, disminuyen la cetogénesis e incrementan la retención de agua y sodio. (Salvador, 2018)

La menopausia natural es consecuencia de la atresia total de los folículos ováricos. El cese de la actividad endocrina del ovario es progresivo:

- Los cambios hormonales se inician en la perimenopausia con la disminución de los niveles de las hormonas ováricas inhibina y anti-mülleriana (que inhiben la

secreción de FSH); posteriormente aparece aumento de FSH, descenso de estradiol e irregularidad en los ciclos menstruales (ver tabla 1). Durante los ciclos anovulatorios existe un hiperestrogenismo relativo sin oposición gestagénica que puede ocasionar hipermenorrea.

- Tras la menopausia se llega al agotamiento folicular y la caída de estradiol. Los niveles de FSH ascienden hasta estabilizarse a los 1-2 años de la menopausia (>40 UI/L).
- En la postmenopausia el estrógeno predominante es la estrona, derivada de la conversión periférica de la androstendiona producida en las suprarrenales. (Luna & Nicolás, 2017)

**Tabla 1. Cambios hormonales en la menopausia.**

	Transición menopáusica		Postmenopausia temprana
	Temprana	Tardía	
<b>Inhibina B</b>	↓	↓↓	↓↓↓
<b>Hormona Anti-mülleriana</b>	↓	↓↓	↓↓↓
<b>FSH</b>	↑	↑↑	↑↑↑ FSH/LH >1
<b>Estradiol</b>	Normal	↓↓	Estradiol ↓↓↓ Estrona ↑
<b>Duración ciclos</b>	Variable	Ausencia de dos o más ciclos Hipermenorrea/Amenorrea	Amenorrea
<b>Ovulaciones</b>	Ocasionales	Aumento ciclos anovulatorios	No
<b>Otros</b>		Inicio síntomas vasomotores	Síntomas vasomotores

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la **última menstruación** controlada espontáneamente por los ovarios (denominada menopausia) se hace retrospectivamente un año después de la última hemorragia.

Si en una mujer se dan varias de las siguientes circunstancias simultáneamente, puede haber una **perimenopausia**:

- 45 años o más
- Sofocos
- Trastornos menstruales
- Cambios orgánicos en el útero, la vagina o los senos

Para **diagnosticar** la **menopausia** también puede ayudar un análisis de sangre con el que se determina la concentración de diferentes hormonas sexuales femeninas, como la FSH (hormona foliculoestimulante) y el estradiol perteneciente a los estrógenos. Entre otras cosas, el estradiol es el responsable de que la **menstruación** se produzca regularmente.

En el **climaterio** los niveles de hormonas muestran una evolución típica: disminuye el estradiol y aumenta el FSH. Estos son los valores **después de la menopausia**:

Tabla 2. Valores después de la menopausia	
Hormona	Concentración en la sangre
Hormona foliculoestimulante (FSH)	> 50 mUI/ml
Hormona luteinizante (LH)	Entre 20 y 100 mUI/ml
Estradiol	Entre 5 y 20 mUI/ml
Estrona	< 40 pg/ml
Progesterona	< 1 ng/ml
Testosterona	< 0,8 ng/ml

UI = Unidad Internacional; mUI/ml = UI/l

ml = mililitro

ng = nanogramo (10<sup>-9</sup> gramos, 1 milmillonésima parte de un gramo)

pg = picogramo (10<sup>-12</sup> gramos, 1 billonésima parte de un gramo) (Rodelgo, 2017)

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento de las alteraciones clínicas se divide en farmacológico y no farmacológico. El farmacológico contiene dos subgrupos:

- El tratamiento hormonal, que se hace con base en estrógenos o progestágenos.
- El tratamiento no hormonal, que se basa en inhibidores de recaptura de serotonina y norepinefrina, como la clonidina, la gabapentina o la veraliprida.

Se debe ofrecer, de primera línea, tratamiento hormonal (estrógeno o estrógenos progestágenos) o no hormonal cuando haya contraindicación (desvenlafaxina, venlafaxina o clonidina) para el tratamiento de las alteraciones de la transición a la menopausia o menopausia. (Alvarado-García, y otros, 2013)

### **Tratamiento hormonal**

La terapia hormonal (TH) ha demostrado ser la más eficaz para el control de los síntomas vasomotores y la atrofia urogenital del climaterio. Las principales indicaciones para el uso de TH para controlar las alteraciones del climaterio son las siguientes:

- Síntomas vasomotores (bochornos, sudoraciones o taquicardias).
- Atrofia vulvovaginal (dolor al coito o dispareunia, quemazón, resequedad).
- Prevención de osteoporosis en posmenopáusicas (en pacientes con factores de riesgo para osteoporosis) siempre y cuando no exista contraindicación. (Alvarado-García, y otros, 2013)

### *Esquemas hormonales*

De acuerdo con la forma de administración del estrógeno, progesterona o progestinas, existen diferentes esquemas de TH combinada:

Terapia cíclica.

- Cíclico-combinado.
- Continuo cíclico (secuencial).

- Continuo cíclico (secuencial) de ciclo largo.
- Continuo combinado.
- Intermitente combinado.

La TH combinada (estrógeno-progestágeno) está indicada en mujeres con útero íntegro para reducir el riesgo de hiperplasia o cáncer de endometrio.

El esquema de TH será seleccionado según la etapa del climaterio; en la etapa de transición y perimenopausia se recomiendan esquemas combinados secuenciales; en la posmenopausia, un esquema continuo combinado. (Alvarado-García, y otros, 2013)

La elección del esquema de administración de la TH combinada dependerá de la elección de la paciente en cuanto a si desea o no continuar con sangrados cíclicos.

La TH cíclica está indicada en mujeres con útero en la perimenopausia que desean continuar con ciclos menstruales. (Alvarado-García, y otros, 2013)

En nuestro medio los esquemas más recomendados son la terapia cíclica continua (también denominada secuencial): el estrógeno se utiliza todos los días con el agregado de progestágeno 10 a 14 días por mes.

Terapia continua combinada: emplea dosis fijas de estrógeno-progestágeno diariamente.

Para la selección de la progestina se deberá tomar en cuenta además de protección endometrial, su tolerancia y su impacto en el metabolismo y sus efectos mineralocorticoides, glucocorticoides, y androgénicos. (Alvarado-García, y otros, 2013)

Tabla 4. Tratamiento farmacológico	
Hormonal	No hormonal
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estrógenos</li> <li>• Progestágenos</li> <li>• Estrógenos + progestágenos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibidores de la recaptura de serotonina</li> </ul>

Figura tomada de: (Jiménez & Rincón, 2018)

La terapia hormonal puede tener algunos efectos secundarios, pero suelen ser leves y desaparecer después de unos meses. Los efectos secundarios pueden incluir lo siguiente:

- Hinchazón
- Molestias y sensibilidad en los senos
- Dolores de cabeza
- Dificultad para ir al baño
- Molestias estomacales
- Sangrado vaginal (Wen, 2019)

### **Tratamiento no hormonal**

Los fármacos no hormonales que han mostrado eficacia para atenuar los síntomas vasomotores se dividen en:

#### **1. Fármacos**

- Los inhibidores de recaptura de serotonina y norepinefrina (desvenlafaxina o venlafaxina).
- La clonidina, la gabapentina.
- La veraliprida.

#### **2. Fitoterapia**

- Ginsen.
- Camote mexicano.
- Valeriana.
- Derivados de soya (isoflavonas, genisteína, daiteína), lignanos (cereales, frutas, vegetales) y semillas
- Cumestanos (alfalfa)

La terapia no hormonal está indicada cuando existe contraindicación para la misma en el control del síndrome vasomotor o en pacientes que no aceptan la

TH. Muestra mayor utilidad en pacientes con síntomas vasomotores leves. El fármaco inhibidor de recaptura de serotonina y norepinefrina que ha mostrado mayor efectividad en el control de los síntomas vasomotores es la desvenlafaxina. (Alvarado-García, y otros, 2013)

En México, la COFEPRIS, por medio del Centro Nacional de Farmacovigilancia, emitió recomendaciones de seguridad en mayo de 2009 respecto al uso de veraliprida. Estas siguen estando vigentes y son las siguientes:

- Se indican solo para el control de crisis vasomotoras y manifestaciones psicofuncionales del climaterio.
- Respetar el esquema terapéutico de uso diario de en dosis de 100 mg por 20 días con 10 días de descanso. Se debe vigilar y dar un seguimiento estrecho para la detección de efectos de discinecias.
- Hay que realizar un seguimiento estrecho y reportar cualquier sospecha de reacción adversa.

El uso de veraliprida como tratamiento no hormonal para el control de síntomas vasomotores en el climaterio debe ser contemplado bajo prescripción médica exclusivamente en dosis recomendadas por la COFEPRIS y con vigilancia médica estrecha en pacientes que tengan mínimas posibilidades de efectos neurológicos; con estos se deben evitar los efectos secundarios más serios que sean motivo de interrupción del tratamiento.

Los medicamentos no hormonales para el control de síntomas vasomotores deberán ser de segunda línea en pacientes que no desean el uso de TH o en los que exista contraindicación; asimismo, se debe informar que no han mostrado mayor eficacia confiable que la TH simple o combinada.

Las pacientes que consuman tratamientos alternativos deben ser advertidas de los efectos adversos, ya que no entran como productos regulatorios con control sanitario. (Alvarado-García, Hernández-Quijano, Negrín-Pérez, Ríos-Castillo, Valencia-Pérez, & Vital-Reyes, 2013)

## SEGUIMIENTO

La menopausia es una etapa de riesgo para enfermedades crónicas (diabetes, obesidad, hipertensión, dislipemias, alteraciones tiroideas), cáncer ginecológico (mama y endometrio) y no ginecológico (pulmón y colon). Por lo tanto, **nos encontramos en un momento idóneo para hacer prevención y diagnóstico precoz de estas patologías.** (Manubens, 2018)

El programa de salud preventiva para mejorar la calidad de vida de la mujer posmenopáusica se basará en:

- Promoción de estilos de vida saludables.
- Prevención del riesgo cardiovascular y osteoporosis.
- Diagnóstico precoz de los cánceres más frecuentes en esta etapa de la mujer.
- Tratamiento de patologías ligadas al déficit hormonal.
- Prevención de patologías crónicas

### **Primera visita**

El primer contacto con la paciente es una visita informativa explicándole el significado de la menopausia y los objetivos de las medidas dirigidas a evitar sus consecuencias ya que, si no está correctamente informada, difícilmente seguirá las indicaciones y consejos de los profesionales de la Unidad de Menopausia y Perimenopausia. (Manubens, 2018)

1. Historia clínica con antecedentes familiares y personales generales y ginecológicos, valorando riesgo de osteoporosis y cardiovascular.
2. Exploración ginecológica completa incluyendo valoración de suelo pélvico.
3. Estudios complementarios: (si no los tiene y el especialista los considera necesarios)
  - Mamografía
  - ECO mamaria
  - ECO ginecológica
  - DOC en la primera visita
  - Analítica completa

**Visitas sucesivas de la paciente:** Deben individualizarse, pero en general se realizarán anualmente. A veces, según el tratamiento puede ser necesaria una valoración a los 3-4 meses para valorar respuesta al mismo. En cuanto a los estudios complementarios posteriores, dependerá de la edad, la patología y el tratamiento. (Manubens, 2018)



## Bibliografía

- Alcívar, E. (2018). *Cuidate*. Recuperado el 18 de Enero de 2019, de <https://cuidateplus.marca.com/sexualidad/diccionario/menopausia.html>
- Alvarado-García, A., Hernández-Quijano, T., Negrín-Pérez, M. C., Ríos-Castillo, B., Valencia-Pérez, G. U., & Vital-Reyes, V. S. (2013). *Guía de práctica clínica*. Recuperado el 15 de Diciembre de 2018, de [http://www.sogc.com.ar/articulos/GUIA\\_PRACTICA\\_DIAG\\_Y\\_TRAT\\_MENOPAUSIA.pdf](http://www.sogc.com.ar/articulos/GUIA_PRACTICA_DIAG_Y_TRAT_MENOPAUSIA.pdf)
- Jiménez, A. P., & Rincón, J. M. (2018). *Medigraphic*. Recuperado el 18 de Enero de 2019, de <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2018/un182j.pdf>
- López-Teijón, D. M., Amorós, D. L., Miravittles, D. M., Álvarez, D. M., Andrade, D. P., & Benigna, D. M. (2018). *EL BLOG DE LA FERTILIDAD*. Recuperado el 17 de Enero de 2019, de <https://institutomarques.com/conocenos/equipo-medico/>
- Luna, S. A., & Nicolás, M. Á. (2017). *ELSEVIER*. Recuperado el 17 de Enero de 2019, de <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/menopausia-terapia-hormonal/>
- Manubens, D. M. (2018). *Women's Health Institute Barcelona*. Recuperado el 18 de Enero de 2019, de <http://www.womens.es/ginecologia/unidad-menopausia-perimenopausia/>
- Pike, R. (2018). *MedlinePlus*. Obtenido de <https://medlineplus.gov/spanish/menopause.html>
- Rodelgo, D. T. (17 de Octubre de 2017). *Onmeda.es Para la salud*. Recuperado el 17 de Enero de 2019, de <https://www.onmeda.es/enfermedades/menopausia-diagnostico-1731-5.html>
- Salvador, D. J. (2018). *Climaterio y menopausia*. Recuperado el 18 de Enero de 2019, de [http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/viewFile/1092/pdf\\_115](http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/viewFile/1092/pdf_115)
- Sinaí, C. M. (17 de Junio de 2016). *Corporación Médica Monte Sinaí*. Recuperado el 18 de Enero de 2019, de <http://www.hospitalmontesinaí.org/consejos-de-los-doctores/62-menopausia>
- Wen, D. L. (2019). *Planned Parenthood*. Recuperado el 18 de Enero de 2019, de <https://www.plannedparenthood.org/es/temas-de-salud/salud-y-bienestar/menopausia/que-tratamientos-existen-para-los-sintomas-de-la-menopausia>
- Ana Isabel Molina Medina, C. A. (2015). *formacionasunivep*. Obtenido de <https://formacionasunivep.com/documents/publicaciones/investigacion-en-salud-y-envejecimiento-volumenII.pdf#page=94>
- Ana Paola, T. J. (2018). *SCIELO*. Obtenido de <http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v61n2/2448-4865-facmed-61-02-51.pdf>

- Bueno, M. C. (2013). *SCIELO*. Obtenido de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252011000400013](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252011000400013)
- HALL, G. Y. (2016). *TRATADO DE FISIOLÓGÍA MÉDICA*. Mississippi: ELSEVIER.
- Luna, S. A. (2017). *FISTERRA*. Obtenido de <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/menopausia-terapia-hormonal/>
- Monterrosa-Castro A, D.-M. (2017). *Iatreia*. Obtenido de [udea.iatreia.v30n4a03](http://udea.iatreia.v30n4a03).
- Saez, E. (2017). *ONMEDA*. Obtenido de <https://www.onmeda.es/enfermedades/menopausia-definicion-1731-2.html>
- Salvador, J. (2013). *Revista PeRuana de GinecoloGía y obstetRicia* . Obtenido de [http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/viewFile/1092/pdf\\_115](http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/viewFile/1092/pdf_115)
- Vieder, D. C. (2015). *GFMER*. Obtenido de [https://www.gfmer.ch/Educacion\\_medica\\_Es/Pdf/VIEDER.PDF](https://www.gfmer.ch/Educacion_medica_Es/Pdf/VIEDER.PDF)