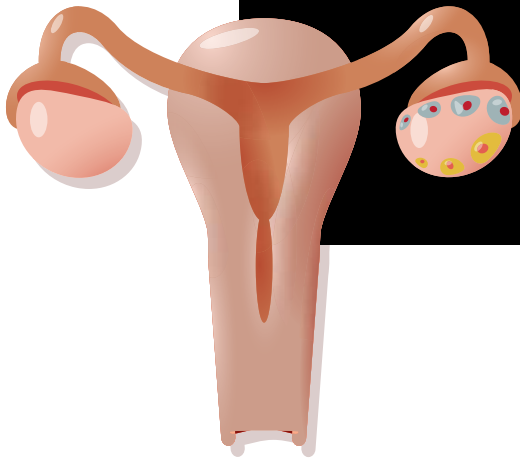


# Climaterio y menopausia

Ana Paola Torres Jiménez<sup>a</sup>, José María Torres Rincón<sup>a</sup>



## 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, que sucede por atresia de los folículos ováricos y su capacidad de producir estrógenos ante el estímulo de las hormonas folículo-estimulante y luteinizante. A los signos y síntomas que se presentan en esta transición se les denomina síndrome climatérico y los más característicos son los bochornos, alteraciones del ánimo, osteoporosis, aumento de riesgo cardiovascular y alteraciones genitourinarias. Si el descenso de la producción de estrógenos produce esta sintomatología, entonces el tratamiento será reemplazar ese descenso hormonal con estrógenos y progestágenos exógenos, considerando siempre la sintomatología de la paciente y el riesgo-beneficio, esperan-

do mejorar su calidad de vida. También es importante hacer una evaluación integral y modificar estilos de vida.

**Palabras clave:** Menopausia, climaterio, estrógenos, folículo-estimulante, luteinizante.

## Climacteric and menopause

### Abstract

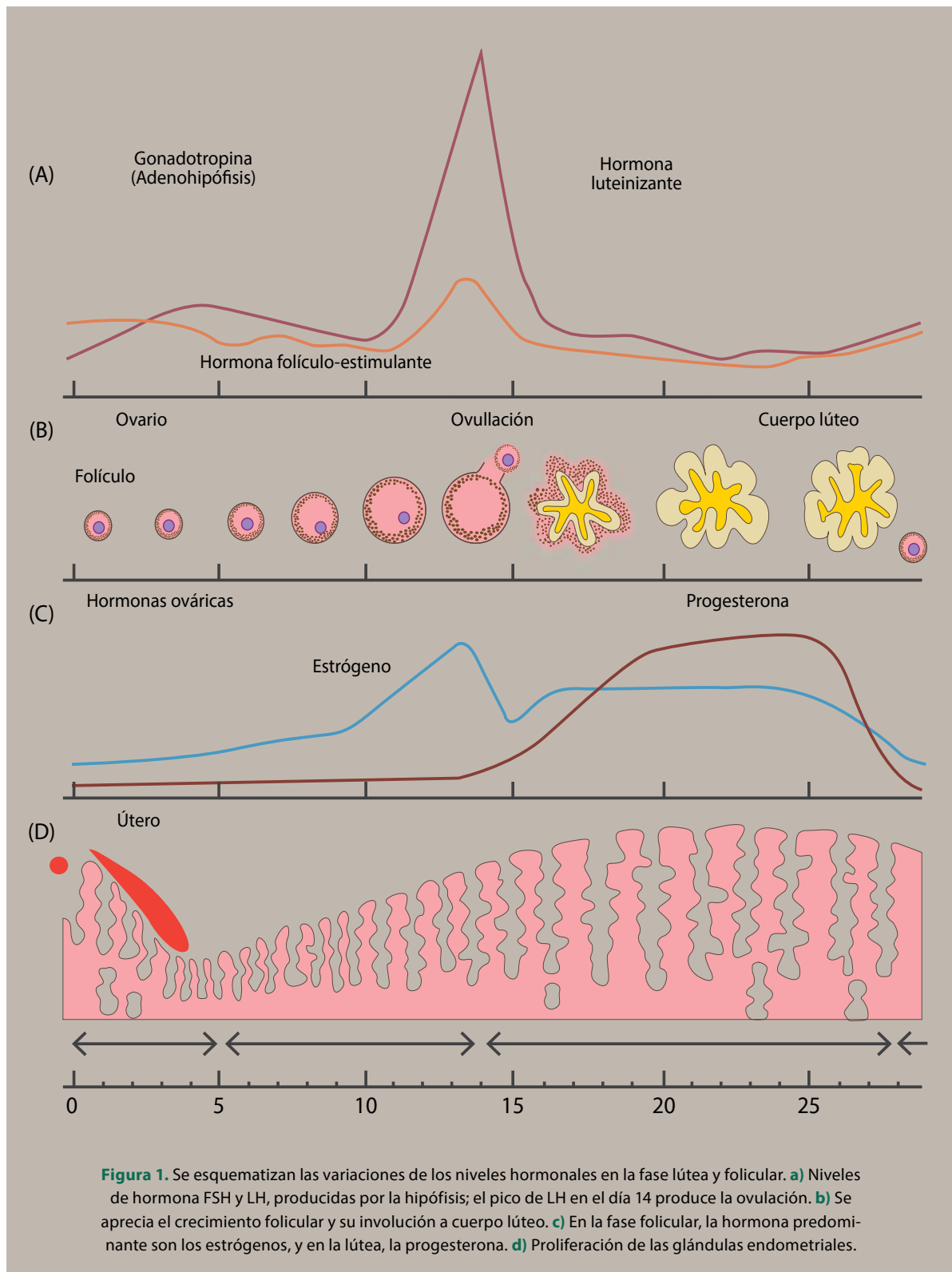
Menopause is the cessation of a woman's menstrual periods, diagnosed in retrospect, once 12 consecutive months of amenorrhea have passed. This occurs due to atresia of the ovarian follicles and their capacity to produce estrogen due to the stimulation of the follicle stimulating and luteinizing hormones. The climacteric syndrome is the set of signs and symptoms that occur in this transition, among the most important characteristics are hot flashes, emotional lability, osteoporosis, increased cardiovascular risk and genitourinary disorders. If the decrease in estrogen production generates this symptomatology therefore the treatment should be a hormonal replacement with exogenous estrogens and progestogens, always considering the patient's symptomatology and taking into account risks and benefits, looking to improve their quality of life. It is important to evaluate the current lifestyle of the patient to be able make beneficial changes for them.

**Key words:** Menopause, climacteric, estrogen, follicle-stimulating, luteinizing.

<sup>a</sup>Departamento de Integración de Ciencias Médicas. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

Correspondencia: Ana Paola Torres Jiménez,  
Correo electrónico: paotjz@hotmail.com.

Recibido: 29-agosto-2017. Aceptado: 09-febrero-2018.



**Tabla 1.** Fases del ciclo menstrual

| Órgano             | Fase folicular  | Fase lútea   |
|--------------------|---|--|
| Hipófisis          | Pico de LH en el día 14 del ciclo   |  |
| Ovario             | Maduración folicular y ovulación en el día 14                                     | Formación de cuerpo lúteo y cuerpo albicans                              |
| Torrente sanguíneo | Aumento de la producción de estrógenos por estímulo de FSH                        | Aumento de la producción de progesterona por el cuerpo lúteo por 14 días |
| Útero              | Menstruación en el primer día y aumento de tamaño de las glándulas del endometrio | Siguen aumentando de tamaño y producción de líquido rico en nutrientes   |

FSH: hormona foliculo estimulante; LH: hormona luteinizante.

## INTRODUCCIÓN

Desde hace muchos siglos, los médicos tenían un conocimiento vago acerca del cese de los periodos menstruales en la mujer. Sorano (98-138 d.C.), quien fue un médico muy reconocido en la segunda centuria, describió en su prestigiado texto sobre obstetricia y enfermedades de la mujer: "... La falta de la menstruación, a la que no está acostumbrada la mujer, aunque no ocurra en forma súbita, puede originar algo similar a una enfermedad no familiar...". Para unos era considerada como enfermedad, y para otros, un suceso que no se estaba acostumbrada, pero al paso de los años se volvía una forma de vida. Es importante comentar el tema, por el aumento de la esperanza de vida en los últimos 50 años y la inversión de la pirámide poblacional en el mundo, por lo que la medicina abordará acontecimientos fisiológicos y naturales de la senectud.

Actualmente se conoce más acerca del tema, y empezaremos por definir algunos conceptos:

### 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. También se puede definir como síndrome climatérico al conjunto de signos y síntomas que aparecen en la perimenopausia<sup>14</sup>.

### Menopausia

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la menopausia natural o fisiológica como el "cese permanente de la menstruación, determina-

do de manera retrospectiva después de 12 meses consecutivos de amenorrea, sin causas patológicas". Se presenta en mujeres entre los 45 y 55 años; en México se ha visto que en promedio aparece a los 48 años<sup>11</sup>.

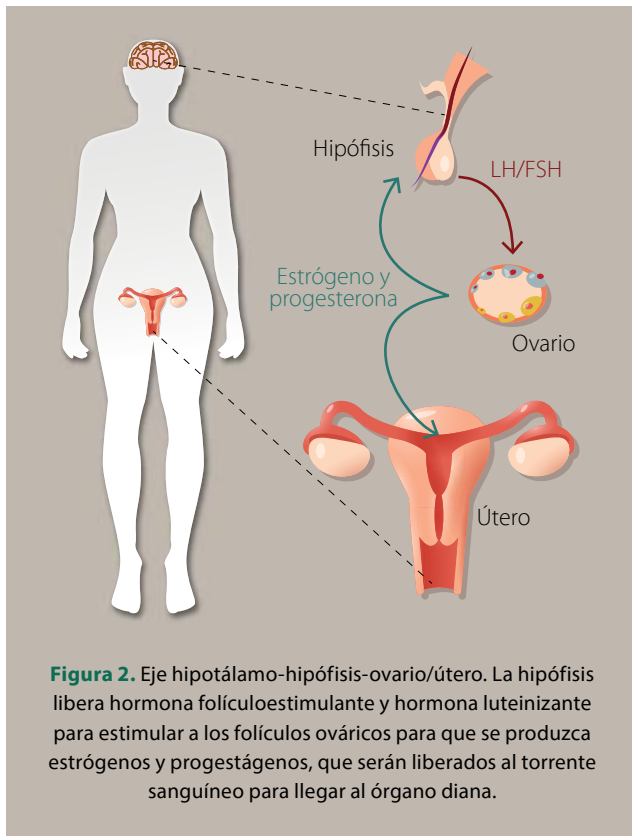
### CICLO OVÁRICO/ MENSTRUAL

Los órganos reproductores femeninos (ovarios, tuba uterina, útero) sufren cambios dependientes de hormonas a lo largo de la vida de la mujer, los ovarios son los encargados de la ovogénesis y síntesis de hormonas<sup>2</sup>.

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<sup>2</sup>.

Todo este proceso inicia en el órgano maestro: el hipotálamo, que en la adolescencia enviará la señal GnRH para que la porción anterior de la hipófisis comience a liberar al torrente sanguíneo hormona foliculo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH), para que lleguen al órgano blanco; en el caso de la mujer, los ovarios (**figura 1**). Ahí los folículos irán aumentando de tamaño y por consiguiente tomarán la forma de un folículo maduro, o de Graaf<sup>1</sup>. La FSH actuará en las células de la granulosa



para aumentar su espesor y en las células de la teca interna se encontrarán receptores para LH, que en respuesta al estímulo de la hormona secretarán andrógenos, los que por acción de la enzima aromatasa serán convertidos en estrógenos<sup>3</sup>.

El ciclo menstrual está dividido en 2 fases (**tabla 1**): folicular o estrogénica y lútea o progestacional, que en un ciclo regular de 28 días, el día 14 estará generando el pico de LH que favorecerá la ovulación del folículo de Graaf (folículo terciario) (**figura 2**)<sup>1</sup>.

### FISIOLOGÍA EN LA MENOPAUSIA

Al inicio de la menopausia se produce una disminución de los niveles de inhibina, hormona que regula a la baja la síntesis de FSH, con niveles de estradiol

normales o ligeramente bajos. Estos primeros cambios hormonales dan lugar a un acortamiento de la fase folicular dependiente de estrógenos y, por ende, a ciclos menstruales de menor duración (**figura 3**).

Los niveles séricos de FSH empiezan a aumentar debido a la atresia de folículos ováricos y por esto descende la producción de estrógenos<sup>3</sup>. Es una retroalimentación negativa, ya que al encontrarse disminuida la cantidad de estrógenos en el torrente sanguíneo (principalmente estradiol), el hipotálamo libera más hormona liberadora de gonadotropina (GnRh) para que la adenohipófisis reciba la señal de liberar más FSH, pero el problema radica en que ya no hay folículos suficientes para la producción. En una mujer en edad reproductiva el estrógeno predominante es el 17 beta estradiol (E2), y en la menopausia el predominante es la estrona, esto se debe a la deficiencia de células de la granulosa con capacidad para producir aromatasa para transformar la testosterona en estradiol y al aumento de conversión periférica (adipocitos) de la androstenediona (producida por la capa reticular de la corteza suprarrenal), para su transformación en estrona<sup>4</sup>.

El descenso de los niveles de estradiol produce una maduración folicular irregular con ciclos ovulatorios y anovulatorios. Cuando se presentan ciclos anovulatorios no se producirá progesterona, por lo que existe un estado de hiperestrogenismo relativo que puede ocasionar hipermenorrea<sup>8</sup>.

### CUADRO CLÍNICO

El diagnóstico de síndrome climatérico/menopausia se debe fundamentar en los síntomas que refiera la paciente, por lo que se deberá elaborar una historia clínica adecuada, abordando específicamente los siguientes puntos:

- *Enfermedad cardiovascular:* Aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular, ya que en el hígado la disminución estrogénica favorece una



**Figura 3.** Diagrama de flujo donde se aprecia cualitativamente la transición de las hormonas involucradas en la menopausia.

**Tabla 2.** Transición de la vida reproductiva a la menopausia: estadificación de STRAW<sup>a</sup>

|                        | -5              | -4              | -3       | -2  | -1  | 1                      | 2        |
|------------------------|-----------------|-----------------|----------|---|---|------------------------|----------|
| <b>Nombre</b>          | Reproductiva    |                 |          | Transición menopáusica                        |   | Posmenopausia          |          |
|                        | Temprana        | Media           | Tardía   | Inicial                                       | Avanzada  | Temprana               | Tardía   |
| <b>Duración</b>        | Variable        |                 |          | Variable                                      | 1 año   | 4 años                 | Muerte   |
| <b>Ciclo menstrual</b> | Regular         | Regular         | Regular  | Variable (> 7 días de diferencia a lo normal) | Falta de > 2 ciclos + intervalo de amenorrea de 60 días o más | Amenorrea por 12 meses |          |
| <b>Fase folicular</b>  | FSH normal < 10 | FSH normal < 10 | FSH > 10 | FSH > 10                                      |   | FSH 10-30              | FSH > 40 |

<sup>a</sup>La estadificación de STRAW considera la periodicidad de ciclos ováricos y niveles de hormona foliculoestimulante. FSH: hormona foliculo estimulante.

**Tabla 3.** Estudios de laboratorio y gabinete en la perimenopausia

| Estudio                       | Justificación  |
|-------------------------------|--|
| Citología cervical            | Para la detección oportuna de cáncer cervicouterino  |
| Perfil de lípidos             | Para la detección oportuna de riesgo elevado de enfermedad cardiovascular, además de poder evaluar la presencia de síndrome metabólico   |
| Glucosa sérica                | Por el aumento de la resistencia a la insulina, además de evaluar la presencia de síndrome metabólico  |
| Mastografía basal             | En caso de iniciar terapia hormonal aumenta el riesgo de cáncer de mama, por lo que en caso de ser necesario se usará de forma comparativa   |
| Ultrasonido pélvico           | Patología uterina, ovárica y endometrial, miomatosis uterina, cáncer de ovario, cáncer de endometrio. El inicio de la terapia hormonal con estrógenos aumenta la probabilidad de hiperplasia endometrial |
| Examen general de orina (EGO) | Infección de vías urinarias  |
| TSH sérica                    | Ante la presencia de amenorrea secundaria, siempre se deberá descartar hipotiroidismo  |
| Densitometría ósea            | Aumenta el riesgo de presentar osteoporosis en mayores de 60 años  |

TSH: hormona tirotrópica o tiroestimulante.

disminución del colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL) y del catabolismo del ligado a lipoproteínas de baja densidad (LDL); también se ha visto que existe mayor resistencia a la insulina. Además, los estrógenos favorecen la liberación de óxido nítrico y prostaciclina, por lo que favorecen indirectamente la vasodilatación<sup>8</sup>.

- *Osteoporosis*: Los estrógenos inhiben la resorción ósea y aumentan la liberación del factor de crecimiento transformante-beta en los osteoblastos, favoreciendo la reabsorción ósea, por lo que los estrógenos juegan indirectamente un papel importante en la regulación del calcio sérico<sup>8</sup>.
- *Genitourinarios*: Por la deficiencia estrogénica,

- no hay formación de todas las capas celulares de epitelio vaginal; además hay disminución de colágena, vascularización y secreción, lo que hace que exista fragilidad de la mucosa vaginal, alcalinización del pH y lubricación deficiente; también en la uretra y vagina hay cambios citológicos en la mucosa. Todos éstos cambios conducen a la atrofia urogenital, que va a provocar sequedad y prurito vaginal, dispareunia, disuria, urgencia miccional e incontinencia urinaria<sup>7</sup>.
- *Psicológicos*: 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.

**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> |

- *Bochornos*: Existirá una sobreexpresión de los receptores de serotonina (5-HT<sub>2A</sub>), que se ha vinculado a una fuerte disfunción del centro termorregulador en el hipotálamo. La sensación de calor se origina por una vasodilatación periférica inapropiada con aumento del flujo sanguíneo cutáneo<sup>12</sup>.

The Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW) es un sistema que engloba criterios de clasificación para las etapas reproductivas en la mujer (**tabla 2**).

En casos de duda diagnóstica o por indicación médica específica (menopausia temprana), se puede solicitar la cuantificación de la hormona FSH y estradiol. Se espera encontrar los niveles de estradiol disminuidos y por retroalimentación negativa la FSH aumentada<sup>9</sup>.

### VIGILANCIA INTEGRAL

Se deben solicitar estudios de laboratorio y gabinete (**tabla 3**) a las mujeres que se encuentren en la perimenopausia, con la finalidad de identificar factores de riesgo para patologías que se sobreexpresan en esta etapa por la disminución de la influencia hormonal de estrógenos<sup>9</sup>.

### TRATAMIENTO Farmacológico

La terapia farmacológica (**tabla 4**) se iniciará si la paciente refiere síntomas. La principal indicación terapéutica son los síntomas vasomotores (bochornos), con la finalidad de mejorar la calidad de vida. El tratamiento debe ser individualizado para las condiciones de cada paciente. Se podrá ofrecer tratamiento hormonal sustitutivo (THS) y no hormonal<sup>13</sup>.

Actualmente NO está indicada la THS para la prevención de enfermedades crónicas como enfermedad cardiovascular, osteoporosis y demencia<sup>13</sup>.

### Tratamiento hormonal sustitutivo (tabla 4)

El THS se deberá iniciar cuando se considere la mejor opción terapéutica para los síntomas dentro de los primeros 10 años de la menopausia o mujeres menores de 60 años que no tengan contraindicaciones. No se aconseja que se utilicen por un periodo prolongado.

Existe mayor riesgo de usar THS en mayores de 60 años, aunque la mayoría de las mujeres que reportan más síntomas tienen en promedio 40 a 50 años. También se ha visto que existe bajo riesgo de presentar efectos adversos en menopausias tempranas (**tabla 5**) con uso de THS por 5 años.<sup>13</sup>

Al igual que los otros esteroides, el mecanismo de acción de los estrógenos y progestágenos es la unión a receptores intracelulares, con efecto en la transcripción o represión génica. Los efectos farmacológicos de los estrógenos dependen de la madurez sexual de la paciente. En el caso de la menopausia disminuyen los síntomas menopáusicos como bochornos y resequeza vaginal. Las vías de administración de estrógenos disponibles son oral, transdérmica, tópica (gel, cremas o tabletas) y se deberá ajustar a las necesidades de la paciente. Se ha comprobado que todas las vías de administración son efectivas y se deberá elegir de acuerdo con la sintomatología a tratar; por ejemplo, para síntomas genitourinarios se prefiere el uso tópico por sus buenos resultados, a diferencia del alivio de los bochornos, en los que se deberá optar por un tratamiento sistémico<sup>4</sup>.

La posología es variable de acuerdo con la vía de administración seleccionada, el tipo de estrógeno y progesterona y los esquemas terapéuticos utilizados. En la actualidad se recomienda iniciar con dosis bajas de THS e ir aumentando en caso de que los síntomas persistan. A menor dosis empleada, disminuyen los efectos adversos como sangrado vaginal, y hay un menor riesgo de tromboembolia venosa<sup>13</sup>.

La terapia combinada de estrógenos y proges-

| Tabla 5. Tratamiento hormonal sustitutivo  |  |
|--|--|
| Estrógenos   | Progestágenos  |
| <p><i>Naturales</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estradiol</li> <li>• Estriol</li> </ul> <p><i>Sintéticos</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Etinilestradiol</li> <li>• Dietilestilbestrol</li> <li>• Mestranol</li> </ul> <p><i>Estrógenos conjugados</i></p> | <p><i>Natural</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Progesterona</li> </ul> <p><i>Sintético</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Relacionados con la progesterona           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hidroxiprogesterona</li> <li>- Medroxiprogesterona</li> <li>- Ciproterona</li> </ul> </li> <li>• Relacionados con la testosterona:           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Noretindrona</li> <li>- Levonogestrel y derivados</li> </ul> </li> </ul> |

tágenos (TEP) se debe prescribir a pacientes con útero intacto, para disminuir el riesgo de hiperplasia endometrial con alto riesgo de enfermedad cardiovascular y trombosis venosa. Aún no está bien dilucidado el mecanismo fisiopatológico por el cual los estrógenos aumentan el riesgo de trombosis<sup>13</sup>. Una teoría refiere que producen un estado protrombótico por resistencia a la proteína C activada que tiene función anticoagulante, aunada a la disminución de la proteína S (cofactor de la proteína C)<sup>4</sup>.

### Esquemas de terapia hormonal sustitutiva

- Terapia cíclica (estrógenos de 1-25 días y progestágenos los últimos 10 a 14 días de haber iniciado estrógenos).
- Cíclico-combinado (estrógenos de 1-25 días + progestágenos de 1-25 días).
- Continuo cíclico: estrógenos diariamente y progestágenos después de 14 días de haber iniciado los estrógenos por 14 días.
- Continuo combinado: estrógeno más progestágeno diario, sin descanso.
- Intermitente combinado: estrógenos diariamente + progestágenos por 3 días con 3 días de descanso.

*Nota:* El progestágeno deberá usarse entre 12 y 14 días al mes<sup>4</sup>.

Respecto a usar terapias cíclicas, es posible que la paciente presente sangrado endometrial, a diferencia de utilizar una terapia continua<sup>13</sup>.

Las contraindicaciones para iniciar THS son cáncer de mama, condiciones malignas dependientes de estrógenos, cardiopatía isquémica, sangrado ute-

rino anormal de causa desconocida, hiperplasia endometrial no tratada, tromboembolismo venoso idiopático o previo, enfermedad tromboembólica arterial, HTA no controlada, enfermedad hepática aguda e hipersensibilidad a algunos de los compuestos. En 2015, la Sociedad de Endocrinología sugirió calcular el riesgo cardiovascular para cáncer de mama antes de iniciar THS<sup>13</sup>.

El tiempo de prescripción de la terapia hormonal se debe individualizar a cada paciente, pero se aconseja que la terapia combinada se deje en un periodo menor a 3 años y la terapia estrogénica simple por un periodo de 7 años. Se deberá realizar un seguimiento en los primeros 3 a 6 meses de reemplazo hormonal para valorar la eficacia y tolerancia en cada paciente, para propiciar un buen apego al tratamiento<sup>9</sup>.

### Tratamiento farmacológico no hormonal

Los inhibidores de la recaptura de serotonina (IRS) —como la paroxetina, venlafaxina y fluoxetina— han demostrado en estudios aleatorizados doble ciego y controlados con placebo, ser eficaces al reducir la intensidad y frecuencia con la que se presentan los bochornos. Además, los IRS mejoran la sintomatología relacionada con eventos depresivos y labilidad emocional. La gabapentina es un agonista del ácido  $\gamma$ -aminobutírico, y ha sido comprobada su eficacia en la disminución de la intensidad de los bochornos, en comparación a pacientes tratadas con placebo<sup>7</sup>.

### Tratamiento no farmacológico

Consiste en un cambio en el estilo de vida, por lo que se deberá hacer énfasis en:



Los efectos farmacológicos de los estrógenos dependen de la madurez sexual de la paciente. En el caso de la menopausia disminuyen los síntomas como bochornos y resequedad vaginal. Las vías de administración de estrógenos disponibles son oral, transdérmica o tópica; todas son efectivas y se deberá elegir de acuerdo con la sintomatología a tratar; por ejemplo, para síntomas genitourinarios se prefiere el uso tópico por sus buenos resultados, a diferencia de los bochornos, en los que se opta por un tratamiento sistémico.

1. Dietoterapia.
  - a) Disminuir el consumo de grasas saturadas.
  - b) Evitar el consumo de azúcares refinados.
  - c) Aumentar la ingesta de fibra y agua.
  - d) Consumir una adecuada cantidad de calcio y vitamina D.
2. Control del peso e índice de masa corporal (IMC).
3. Hacer ejercicio.
  - a) Aeróbico, por lo menos 30 minutos, 3 veces a la semana.
4. Evitar el alcohol y las bebidas que contengan cafeína.
5. No fumar.
6. Fitoestrógenos: Los ensayos clínicos son muy pocos y no concluyentes, pero se sabe que la potencia estrogénica es menor que la de estrógenos sintéticos, aunque el riesgo de asociación a cáncer estrógeno-dependiente, como por ejemplo, el cáncer de mama, es el mismo<sup>15</sup>.
  - a) Camote mexicano
  - b) Valeriana
  - c) Lignanos
  - d) Cumestanos

## CONCLUSIÓN

De manera general, se hizo una revisión de la fisiología de las hormonas femeninas y cómo éstas se van modificando al paso de los años, así como de las manifestaciones clínicas que estos cambios

hormonales generan tanto en el aparato reproductor femenino como a nivel sistémico; así mismo, se mencionó el abordaje integral de una paciente menopáusica, haciendo énfasis en los cambios de estilo de vida y en la individualización de las pacientes para iniciar un tratamiento hormonal teniendo en cuenta beneficios, riesgos y contraindicaciones de los tratamientos. ●

## REFERENCIAS

1. Ross M, Pawlina W. Histología, Texto y Atlas. España: Wolters Kluwer, 7ª ed. 2015, pp. 897-963.
2. Sadler TW. Embriología médica Langman. España: Wolters Kluwer, 13ª ed. 2016.
3. Guyton AC, Hall JE. Fisiología Médica. España: Elsevier, 12ª ed. 2011, pp. 987-1002.
4. Rang H, Dale M. Farmacología. España: Elsevier, 6ª ed. 2008, pp. 445-461.
5. Williams J, Hoffman B, Pérez Tamayo Ruiz A. Williams Ginecología. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana, 23ª ed. 2014.
6. Gibbs R, Karlan B, Haney A. Obstetricia y ginecología de Danforth. México: Wolters Kluwer, 10ª ed. 2009.
7. González-Merlo J, González E. Ginecología. España: Elsevier, 9ª ed. 2014. P. 94-118.
8. Carranza S. Introducción a la endocrinología ginecológica. México: Trillas, 1ª ed. 2011.
9. IMSS. Guía de práctica clínica, diagnóstico y tratamiento de la perimenopausia y postmenopausia. México; 2013.
10. Vargas-Hernández VM, Acosta-Altamirano G, Moreno-Eutimio MA, Vargas-Aguilar VM, Flores-Barrios K, Torvar-Rodríguez JM. Terapia hormonal de reemplazo durante la menopausia. Rev Hosp Juárez Mex. 2013;80(4):251-61.
11. Vazquez J, Morfin J, Motta E. Estudio del climaterio y la menopausia. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, A.C. Actualización: Marzo 2010.
12. Williams RE, Kalilani L, Bibenedetti DB, et al. Frequency and severity of vasomotor symptoms among peri- and postmenopausal women in the United States. Climacteric. 2008;11:32-43.
13. Martín KA, Barbieri RL. Treatment of menopausal symptoms with hormone therapy. En: Up-to-date, Post TW (Ed), Up-to-date, Crowley Jr. WF. (Jun 5, 2017). Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-menopausal-symptoms-with-hormone-therapy?source=search\\_result&search=menopause&selectedTitle=2-150](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-menopausal-symptoms-with-hormone-therapy?source=search_result&search=menopause&selectedTitle=2-150)
14. National Institute for Health and Care Excellence. Menopause: diagnosis and mangmt. NICE clinical guideline. NG 23. 2015. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23/chapter/Recommendations>
15. Navarro C, Beltrán E. Fitoestrógenos. Posibilidades terapéuticas. Revista de fitoterapia. 2000;3.