



ESTUDIO DEL CLIMATERIO Y LA MENOPAUSIA

Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia

Fecha de búsqueda de información: noviembre de 2007 a febrero de 2008

Fecha de elaboración: marzo 2008

Fecha de actualización: marzo 2010

Institución responsable: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, A.C.



COORDINADOR DEL GRUPO

DR. JOSÉ EFRAÍN VÁZQUEZ MARTÍNEZ DE VELASCO

Médico cirujano especialista en Ginecología y Obstetricia recertificado por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia A.C., adscrito al Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Español de México. Diplomado en Administración, Desarrollo de Proyectos y Finanzas Corporativas por la Universidad Iberoamericana y el Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey.



AUTORES

DR. JOSÉ EFRAÍN VÁZQUEZ MARTÍNEZ DE VELASCO

DR. JULIO MORFIN MARTÍN

Médico cirujano, especialista en Ginecología y Obstetricia, recertificado por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C., Médico de la Clínica de Climaterio Santa Teresa, presidente de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio, A.C.

DR. EDUARDO MOTTA MARTÍNEZ

Médico cirujano, especialista en Ginecología y Obstetricia recertificado por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C., Director del Centro de Alta Especialidad Médica para la Mujer, S.C.

REVISORES INTERNOS

DR. GUILLERMO ORTIZ LUNA

Médico cirujano, especialista en Ginecología y Obstetricia, recertificado por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. Jefe del Departamento de Climaterio y Osteoporosis del Instituto Nacional de Perinatología 2002-2007.

REVISORES EXTERNOS

DR. ARMANDO MONTAÑO USCANGA

Médico cirujano, especialista en Ginecología y Obstetricia. Gineco-Obstetra del Hospital General de la SSA. Profesor de Gineco-Obstetricia de Pregrado y jefe de la Clínica de Climaterio del Hospital General SSA. Vicepresidente de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio, A.C.

DR. JAVIER SANTOS GONZÁLEZ

Médico cirujano, especialista en Ginecología y Obstetricia, recertificado. Expresidente de la Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia. Expresidente de la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia (hoy Colegio Mexicano de Médicos Especialistas en Ginecología y Obstetricia).

DR. ALBERTO ALVARADO DURÁN

Médico cirujano, especialista en Ginecología y Obstetricia, recertificado. Coordinador del Comité de Biología de la Reproducción en la División de Posgrado de la Facultad de Medicina de la UNAM. Integrante del Comité Normativo Nacional del Consejo de Especialidades Médicas. Expresidente de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno declarado. El financiamiento de la presente Guía de Práctica Clínica ha sido en su totalidad por el COMEGO y con el apoyo de los autores participantes.

ÍNDICE

| | |
|--------------------------------|------|
| Resumen estructurado | S256 |
| Resumen de las recomendaciones | S256 |
| Introducción | S257 |
| Objetivos de la guía | S259 |
| ○ Alcance de la guía | S260 |
| Material y métodos | S260 |
| Resultados | S261 |
| Anexos | S272 |
| Referencias bibliográficas | S274 |



RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción: la menopausia es la interrupción definitiva de las menstruaciones, resultante de la pérdida de la actividad folicular del ovario y ocurre en México a una edad promedio de 47.6 años, con límites de entre 41 y 55 años. La posmenopausia es la etapa que se inicia tras la menopausia y abarca un periodo de 10 años. Actualmente, la mayoría de las mujeres perciben la menopausia con una sensación de alivio y sentimientos neutros, o como una etapa de cambios positivos. Los estudios muestran que las diferentes actitudes y creencias a este respecto se explican por la combinación de factores personales y culturales. En nuestro medio también se han observado actitudes similares.

Objetivo: proponer una guía de práctica clínica para la atención de la mujer que llega a la etapa perimenopáusica y transita a la posmenopausia, con insistencia en la identificación de factores de riesgo.

Material y métodos: se conformó un grupo de expertos en el tema, quienes seleccionaron las preguntas clínicas relevantes al climaterio. Se seleccionaron las palabras clave o MeSH (Medical Subject Headings por sus siglas en inglés) en PubMed. Se consultaron las bases de datos electrónicas (PubMed, Ovid, Cochrane, TripDatabase, SUMSearch) para identificar las fuentes de información primaria y secundaria, restringiendo la búsqueda a documentos emitidos del 2005 a la fecha en cuanto a guías de manejo, y de 1995 a la fecha en cuanto a otros estudios. Hay referencia de estudios más antiguos considerados clásicos y que aún tienen vigencia o algún interés particular. Se seleccionaron los documentos donde se señaló explícitamente el diagnóstico de la población de estudio, excluyendo los reportes que incluyen terapéutica en mujeres con menopausia quirúrgica, precoz o inducida. Los temas de osteoporosis, riesgo de cáncer y problemas uroginecológicos, que son parte del climaterio, se excluyeron, porque son tratados en otras guías.

Resultados: la edad promedio de manifestación de la menopausia en la población mexicana son los 49 años. No suelen solicitarse estudios de laboratorio para establecer el diagnóstico de menopausia.

Conclusiones: el nivel de evidencia disponible es adecuado para emitir recomendaciones con efecto en la práctica clínica. El estudio clínico completo es suficiente para obviar el uso indiscriminado de exámenes de laboratorio o gabinete, que no aportan utilidad en este grupo de mujeres.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

1. Los síntomas vasomotores y vaginales son los más frecuentes en esta etapa, tienen duración variable y relación causal con el hipoestrogenismo.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación A)

2. Cuando los síntomas vasomotores son frecuentes e intensos pueden alterar la calidad de vida de la persona, al provocar trastornos en el sueño, fatiga e irritabilidad.

(Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación A)

3. Los trastornos menstruales durante la perimenopausia se deben a la disminución de la reserva folicular ovárica, hasta finalmente llegar a la amenorrea de la menopausia.

(Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación B)

4. Las alteraciones psíquicas y cognitivas tienen origen multifactorial y no se puede asegurar que tengan relación directa con el climaterio, por lo cual el tratamiento hormonal no está justificado para prevenirlas.

(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)

5. Los cuestionarios o escalas de evaluación disponibles no muestran utilidad en la valoración de los síntomas menopáusicos.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación D)

6. A mayor número de factores de riesgo que aparecen con la edad, mayor probabilidad de padecer problemas coronarios: el envejecimiento, la hipertensión arterial, la dislipidemia, la diabetes, el tabaquismo, el sedentarismo, la obesidad y los antecedentes familiares son los factores más importantes y se potencian entre sí.

(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)

7. Lograr una presión arterial óptima (120/80 mmHg) mediante cambios en el estilo de vida (control de peso, practicar alguna actividad física, moderación en el consumo de alcohol, restricción de sal y consumo de frutas, verduras y productos de bajo contenido graso).

(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)

8. La evaluación de enfermedad cardiovascular debe incluir el perfil completo de lípidos.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

9. A todos las mujeres deberá aconsejárseles cambios en estilo de vida, mantener el peso óptimo, actividad física moderada y consumo de una dieta sana.

(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación B)

10. Para el control óptimo de la diabetes mellitus, tomar en cuenta la dieta para diabético, según el caso; los cambios en el estilo de vida, medicamentos para controlar la glucosa y la hemoglobina glucosilada (HbA 1), que debe estar por debajo de 7%.

(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación B)

11. La evaluación del síndrome metabólico es una práctica recomendable en esta etapa de la vida. (Grado de recomendación A)

12. No es necesario solicitar estudios de laboratorio para establecer el diagnóstico de menopausia.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)
13. Los valores séricos de FSH y LH no tienen mayor peso que los síntomas clínicos para el diagnóstico de perimenopausia o meno-pausia. Hasta el momento no hay un marcador de laboratorio útil para esta situación.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)
14. Determinar la concentración de TSH en pacientes mayores de 35 años, posteriormente, cada cinco años.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)
15. Cada año deberán evaluarse todas las mujeres mayores de 30 años con factores de riesgo para diabetes mellitus tipo II.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)
16. Se recomienda la evaluación de diabetes en todas las pacientes, empezando desde los 45 años de edad.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)
17. Determinar la glucemia en ayuno cada tres años en mujeres de 65 años de edad o mayores.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)
18. Solicitar un perfil completo de lípidos séricos al menos una vez cada cinco años en pacientes mayores de 20 años.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)
19. El estudio de citología vaginal debe hacerse cada dos a tres años en mujeres mayores de 65 años, después de tres resultados negativos consecutivos.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)
20. El personal de salud de primer contacto (médicos, enfermeras y técnicos capacitados) ofrecerá a toda mujer de entre 25 y 64 años de edad, en especial a quienes tengan factores de riesgo, la prueba de detección de cáncer cervicouterino y se le realizará a quien la solicite, independientemente de su edad.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)
21. El estudio de citología vaginal de Papanicolaou puede suspenderse a los 70 años en mujeres con bajo riesgo.
(Nivel III, Grado de recomendación B)
22. En quienes se sospechen pólipos intracavitarios podrá complementarse con la histerosonografía.
(Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación B)
23. Si el sangrado ocurre 12 meses después de la menopausia, se considerará sangrado posmenopáusico y siempre deberá evaluarse.

Recomendaciones para disminuir el riesgo de problemas cardiovasculares

1. Dieta para diabético según sea el caso.
2. Cambios en el estilo de vida.
3. Prescripción de medicamentos para controlar la glucosa.
4. Control de hemoglobina glucosilada (HbA 1) que debe estar por debajo de 7%.

INTRODUCCIÓN

La menopausia es la interrupción definitiva de las menstruaciones, resultante de la pérdida de la actividad folicular del ovario. La pos-menopausia es la etapa que sigue luego de la menopausia y abarca un periodo de diez años de duración.

A través de la historia han variado ampliamente las actitudes y creencias respecto a la menopausia; se ha considerado desde una enfermedad y un signo de decadencia en el siglo XIX, hasta una etapa de liberación en la que finaliza la etapa fértil de la mujer. Actualmente, la mayoría de las mujeres percibe la menopausia como una sensación de alivio y sentimientos

neutros, o como una etapa de cambios positivos. Los estudios muestran que las diferentes actitudes y creencias a este respecto se explican por la combinación de factores personales y culturales. En nuestro medio también se han observado actitudes similares.¹ (Nivel de evidencia II-3)

En México, la menopausia sucede, en promedio, a los 47.6 años, con límites entre 41 y 55 años (Nivel de evidencia 111).⁵ En el estudio multicéntrico de la Red Latinoamericana de Investigación en Climaterio (REDLINC) publicado en 2006, se encontró que existen múltiples variables que condicionan la menopausia; sin embargo, aparentemente la altitud de las ciudades es un factor común. Se apreció que las mujeres que viven en ciudades con altitud de 2,000 m o más sobre el nivel del mar, llegan a la menopausia antes que las que viven en ciudades de menor altitud.

La hipótesis de esta situación es que al existir niveles de saturación de oxígeno cercanos a 85%, tienen concentraciones menores de estradiol y progesterona, porque la hipoxia afecta el metabolismo del folículo y favorece la secreción de endotelina-1, que inhibe la luteinización del folículo.⁷ Asimismo, existen otras variables, como: el tabaquismo o la mala nutrición en los primeros años del desarrollo, que favorecen la menopausia temprana (antes de los 50 años de edad).

El aumento de la esperanza de vida, junto con los adelantos terapéuticos, nos sitúa ante un nuevo perfil epidemiológico de las mujeres de este grupo de edad, que se distingue por mayor prevalencia de los procesos crónicos. En México, la esperanza de vida en el año 2005 se estableció en 79 años de edad para la mujer y se espera que para el 2010 sea de 80 años.⁶

Se espera que para el 2035, una de cada tres mujeres mexicanas estará en la etapa del climaterio o en la posmenopausia, y con expectativa de vida de 83.4 años.⁷

Si se analizan los datos proporcionados por el INEGI,⁸ en el censo del 2000 había 6,776,314 mujeres mayores de 50 años, y en el 2005, de acuerdo con el recuento de población, publicado por el INEGI en 2006, había 8,195,864, lo que representa un aumento de 17.3% de la población femenina mayor de 50 años, en tan sólo cinco años. Si consideramos las tendencias del Consejo Nacional de Población (CONAPO),⁹ que en el 2010 habrá cerca de 10,015,562 mujeres en esta etapa de la vida, en tan sólo 10 años (2000-2010) aumentará la población de mujeres de 50 años o más en 35.4%, en relación con el censo realizado a principios de este siglo.

Se han identificado diferentes factores de riesgo para síntomas clínicos, los cuales se enumeran a continuación:

Las mujeres que viven en ciudades con altitud de 2,000 m o más sobre el nivel del mar, llegan a la menopausia antes que las que viven en ciudades de menor altitud.

- Nivel sociocultural
- Población urbana
- Ingreso económico alto
- Escolaridad alta
- Ambientales
 - Altitud mayor a 2,400 m sobre el nivel del mar (no comprobado)
 - Vivir en zonas cálidas (de altas temperaturas)
 - Estilo de vida sedentaria
- Alimentación excesiva en calorías, con predominio de grasas y proteínas de origen animal
- Tabaquismo
- Constitución corporal
 - Índice de masa corporal bajo (menor de 18)
 - Índice de masa corporal alto (mayor de 30)
- Factores psicológicos
- Historia de alteraciones de conducta
- Historia de síndrome de ansiedad-depresión
- Factores ginecológicos
- Antecedente de oligomenorrea
- Menarquia tardía
- Atrofia vaginal
- Antecedente de cirugía ovárica
- Acentuación del síndrome premenstrual en mujeres mayores de 35 años
- Alteraciones urogenitales
- Antecedente familiar de síndrome climatérico



Otros factores:

- Antecedente de quimioterapia o radioterapia
- Consumo de medicamentos que afectan la función ovárica
- Enfermedades autoinmunitarias (tiroides, etc.)
- Para definiciones operacionales referirse al Anexo 1 de esta guía.

OBJETIVOS DE LA GUÍA

Proponer una opción de estudio sistemático de la mujer que llega a la etapa del climaterio. Identificar los factores de riesgo para enfermedades crónico-degenerativas asociadas con el climaterio.

ALCANCE DE LA GUÍA

El alcance de esta guía son los aspectos de estudio clínico de la mujer en etapa del climaterio. No se contemplan aspectos terapéuticos que requieran una guía de práctica clínica complementaria.

Está pensada para ser útil a médicos generales, gineco-obstetras, geriatras, internistas y todo el personal médico y paramédico que tenga mujeres a su cuidado.

MATERIAL Y METODOS

Se conformó un grupo de expertos en al área, se definieron temas relevantes y se establecieron preguntas clínicas por consenso. Se seleccionó la modalidad de pregunta clínica estructurada, para precisar el contexto clínico aplicable a la práctica cotidiana. Se presenta en el orden de pregunta clínica, síntesis de la evidencia y el texto de la recomendación, acotando el nivel de evidencia, grado de recomendación y cita bibliográfica que lo soporta.

Se seleccionaron las palabras clave o MeSH en (PubMed) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>). La estrategia detallada de la búsqueda se muestra en el Anexo 2. Se efectuó la búsqueda en las bases de datos electrónicas (Pubmed, Ovid, Database, Trip Database), identificando las fuentes de información secundaria (guías clínicas, metanálisis y revisiones sistemáticas) de los últimos cinco años. Se hizo la lectura crítica de la bibliografía pertinente y se elaboraron estas recomendaciones, indicando su nivel de evidencia y grado de recomendación, según la clasificación adaptada de la United States Preventive Task Force. Se tomaron como base las Guías de Práctica Clínica de la Menopausia y Posmenopausia de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Asociación Española para el Estudio de la Menopausia, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano del 2004; Canadian Consensus Conference on Menopause 2006 Update y de la North American Menopause Society.

La estrategia de búsqueda en las bases de datos electrónicas se muestra en el Anexo 2.

Criterios de inclusión

Se buscó que la bibliografía y las guías clínicas empleadas fueran de cinco años a la fecha, que en las guías se señalen los grados de recomendación,

que fueran escritas por grupos prestigiados, que se acote la bibliografía, que las recomendaciones fuesen aplicables a una población como la nuestra, y que se pudiera acceder al texto completo.

Criterios de exclusión y eliminación

Reportes que incluyen exclusivamente terapéutica, mujeres en menopausia quirúrgica, temprana o inducida.

Los temas de osteoporosis, riesgo de cáncer y problemas uroginecológicos se tratan en otras guías, por eso no se consideran en este tema.

Modalidad de interpretación y síntesis de datos

Los autores revisaron las recomendaciones y por consenso se aceptaron en las que coincidieron los expertos. Las diferencias de opinión se resolvieron al revisar en conjunto la fuente de información. Se evaluó la información reportada en su caso, se analizó la utilidad de los resultados cuestionados.

Las escalas del nivel de evidencia y grado de recomendación se señalan en el capítulo de metodología general.

RESULTADOS

Preguntas estructuradas, síntesis de la evidencia y recomendaciones

En la menopausia natural y climaterio ¿cuáles son los síntomas asociados más frecuentes?

Síntomas vasomotores

El síntoma más común es el bochorno, que se considera la manifestación prototípico de la mujer en esta etapa de la vida.¹⁰ Puede aparecer aún antes de que cesen definitivamente los períodos menstruales. Su frecuencia es de 2.5 a 3.2 bochornos por día¹¹ y pueden prolongarse de seis meses a cinco años.^{12,13} La descripción típica del síntoma es la sensación súbita de una “onda de calor”, que se inicia en el cuello y sube hasta la cabeza; produce rubicundez, seguida de diaforesis que, en ocasiones, es profusa; habitualmente dura pocos segundos. Puede sentirse aislado o, bien, en grupos o salvas durante el día o la noche. Cuando son muy frecuentes e intensos, y de predominio nocturno, pueden trastornar el sueño con la consecuente fatiga e irritabilidad, y disminuir la calidad de vida. Su gravedad es variable.¹⁴ Parecen ser más prevalentes en mujeres perimenopáusicas con períodos menstruales irregulares, que en mujeres con períodos regulares o en quienes elevan, por lo menos, un año desde la menopausia.

Cuando los bochornos son muy frecuentes e intensos, y de predominio nocturno, pueden trastornar el sueño con la consecuente fatiga e irritabilidad, y disminuir la calidad de vida.

Existen diferentes hipótesis que tratan de explicar su génesis; entre ellas: las alteraciones en el centro termorregulador hipotalámico se asocian con descargas de picos de hormona luteinizante (LH) por la disminución de estrógenos. La temperatura central se eleva ligeramente, lo que provoca vasodilatación periférica. Asimismo, se han sugerido alteraciones en la producción de algunos neurotransmisores, como la norepinefrina, serotonina o dopamina, que resultan en desequilibrio de sus proporciones en el área termorreguladora del hipotálamo. Para que una mujer perciba los bochornos debió haber estado expuesta a concentraciones de estrógenos similares a los determinados en la edad reproductiva.⁵ (Anexo 3; cuadros 1 y 2)

Recomendaciones

1. Los síntomas vasomotores y vaginales son los más frecuentemente observados en esta etapa, tienen duración variable y relación causal con el hipoestrogenismo.¹⁵

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación A 1a)

2. Cuando los síntomas vasomotores son frecuentes e intensos pueden alterar la calidad de vida, porque provocan trastornos en el sueño, fatiga e irritabilidad.¹⁶

(Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación A)

Alteración en los ciclos menstruales

La amenorrea y la esterilidad, que son consecuencia de la insuficiencia ovárica, son las únicas manifestaciones universales del climaterio. Los trastornos menstruales de la premenopausia son indicio de que la menopausia se aproxima. Los trastornos menstruales son variables: desde modificaciones en la periodicidad (prolio u opsomenorreas), cantidad (hiper o hipomenorrea) y duración (poli u oligomenorrea). La transición de la etapa reproductiva la amenorrea está determinada por diversos cambios endocrinos, que se describirán a continuación.

A partir de los 35 años de edad hay elevación progresiva de la hormona folículo estimulante (FSH) sérica, consecuencia de la menor producción de inhibina folicular (que retroalimenta de manera negativa al hipotálamo-hipófisis) por las células de la granulosa, y aparece la llamada “hiperestimulación ovárica perimenopásica”: las concentraciones altas e irregulares de FSH producen la maduración acelerada, irregular e incompleta de los folículos. El pico máximo de FSH se logra dos años después del cese definitivo de la menstruación y se mantiene constante. La hormona luteinizante también se eleva, pero su pico es mucho más rápido. Los valores de progesterona disminuyen de manera importante, mientras que los de estrona y estradiol permanecen comparativamente altos por casi un año más y luego disminuyen gradualmente. Esto explica la tendencia

de algunas mujeres a tener sangrados uterinos posmenopáusicos.¹⁷ (Nivel evidencia II-2) Los trastornos menstruales de la perimenopausia se deben, en gran parte, a la producción alterada de progesterona, debido a la fase lútea inadecuada con estrogenismo persistente. Esto provoca el crecimiento y la transformación irregular del endometrio, con descamación anormal. En una etapa posterior, al acentuarse la insuficiencia ovárica e iniciarse la anovulación, se produce una fase de estrogenismo persistente que puede tener efectos claros en el endometrio. Este estado de alteración, en el equilibrio hormonal entre estrógenos y progestágenos, puede también manifestarse clínicamente con mastalgia, retención hídrica, cefaleas y cambios en el talante. Se calcula que el tiempo promedio entre el inicio de las alteraciones menstruales de la perimenopausia y la menopausia es de cuatro años.

Recomendación

3. Los trastornos menstruales observados en la perimenopausia se deben a disminución de la reserva folicular ovárica, hasta finalmente establecerse la amenorrea de la menopausia.¹⁷

(Nivel de evidencia B, Grado de recomendación II-2)

Alteraciones psíquicas y cognitivas

Existe una disminución paulatina en las facultades mentales superiores, relacionada con las menores concentraciones estrogénicas, además de la edad. Quizás haya asociación entre el climaterio y el riesgo de padecer enfermedad de Alzheimer, lo cual ha motivado la realización de diferentes estudios para prevenir este problema mediante la terapia hormonal de reemplazo, pero aún no se comprueba.^{18,19} (Nivel de evidencia I) También puede haber trastornos en la atención, olvidos, dificultad para la concentración y resolución de problemas (temas de gran interés que se encuentran en proceso de investigación).

Con frecuencia, las pacientes se quejen de disminución en el interés sexual durante el climaterio. Su origen es sumamente complejo, porque se asocian otras situaciones, como la pérdida de lubricación vaginal, dispareunia y disminución de la elasticidad vaginal. (Nivel evidencia II-3) Otros síntomas reportados frecuentemente son: irritabilidad, baja autoestima, ansiedad y tendencia al llanto.

Recomendación

4. Las alteraciones psíquicas y cognitivas tienen origen multifactorial y no puede asegurarse su relación directa con el climaterio; por tanto, no está justificado el tratamiento hormonal para prevenirlas.^{18,19}

(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)

Métodos de evaluación de los síntomas climatéricos

En la paciente con menopausia natural; ¿cuáles son los métodos que se utilizan para evaluar y graduar la intensidad de los síntomas y la calidad de vida en el climaterio?

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la calidad de vida como: la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive, en relación con sus objetivos, expectativas, normas e inquietudes. Se trata de un concepto muy amplio, influido de modo complejo por la salud física del sujeto, su estado psicológico, nivel de independencia, relaciones sociales y relación con los elementos esenciales de su entorno.²¹(Nivel de evidencia III).

En general, se han utilizado encuestas y tablas que enumeran y califican los síntomas menopáusicos y la calidad de vida, como la Escala de Greene y la de Kupperman, la Woman's Health Questionnaire, Menopause specific QOL Questionnaire, Menopause Rating Scale, Utian Menopause Quality of Life Scale, Escala Cervantes, Qualifemme, Menopausal Symptom List, Menopause Quality of life scale, etc. Estas pueden utilizarse cotidianamente; sin embargo, por algunos problemas metodológicos, se han limitado en algunos estudios clínicos. También se han utilizado escalas de “calidad de vida”, cuyos términos no siempre son precisos y sencillos de utilizar.²² (Nivel de evidencia II-3)

Recomendación

5. Los cuestionarios o escalas de evaluación disponibles no muestran utilidad en la valoración de los síntomas menopáusicos.¹⁶

(Nivel de evidencia D, Grado de recomendación III)

Principales problemas de salud asociados con el climaterio

En la mujer con menopausia natural; ¿Cuáles son los aspectos cardiovasculares que hay que vigilar?

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de mortalidad en los países desarrollados. La tasa de morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular se asocia con la edad, la cual es importante entre los 65 y 70 años. Los factores de riesgo asociados con la edad tienen efecto aditivo entre sí, como el envejecimiento, tabaquismo, aterosclerosis, dislipidemias, diabetes mellitus, sedentarismo, obesidad y antecedentes heredofamiliares.²³ (Nivel de evidencia II-3) En México representa más de 50% de las

muertes en mujeres mayores de 65 años.²⁴⁻²⁶ (Nivel de evidencia III) y ocupa el primer lugar de las 10 causas más frecuentes de mortalidad.

Las tendencias de mortalidad cardiovascular han sido evaluadas en el estudio MONICA (Monitor Trends in Cardiovascular diseases) (Nivel de evidencia I).²⁷ El comportamiento de la enfermedad cardiovascular tiene características distintas entre hombres y mujeres posmenopáusicas. Diferentes artículos describen la asociación entre climaterio y enfermedad coronaria, así como la esperanza de que la terapia hormonal de reemplazo pueda ser útil para prevenir la enfermedad cardiovascular, hecho que hasta ahora no ha sido demostrado, según los resultados del estudio Women's Health Initiative (WHI).²⁸ (Nivel de evidencia I)

La enfermedad cardiovascular es seis veces más frecuente que el cáncer mamario. Es poco frecuente en las mujeres en etapa reproductiva, pero la pérdida de la función ovárica se asocia con cambios adversos metabólicos y vasculares, con el consiguiente aumento en la incidencia de la enfermedad cardiovascular.

Es difícil establecer la asociación de la menopausia con el incremento de la enfermedad cardiovascular; sin embargo, se ha demostrado que en mujeres con menopausia prematura la enfermedad cardiovascular aparece más temprano.

La enfermedad cardiovascular es de origen multifactorial (Nivel de evidencia III).^{29,30} A mayor número de factores de riesgo que aparecen con la edad, mayor probabilidad de padecer problemas coronarios: el envejecimiento, la hipertensión arterial, la dislipidemia, la diabetes, el tabaquismo, el sedentarismo, la obesidad y los antecedentes familiares son los factores más importantes y se potencian entre sí. A continuación se describen brevemente.

Recomendación

6. A mayor número de factores de riesgo que aparecen con la edad, mayor probabilidad de padecer problemas coronarios: el envejecimiento, la hipertensión arterial, la dislipidemia, la diabetes, el tabaquismo, el sedentarismo, la obesidad y los antecedentes familiares son los factores más importantes y se potencian entre sí.³¹

(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)

Hipertensión arterial

Existe una relación estrecha entre la hipertensión arterial sistémica y la enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y renal; de allí la importancia de diagnosticarla y tratarla.

Para establecer el diagnóstico de hipertensión arterial, actualmente se utiliza la "Clasificación Norteamericana para la Prevención, Tratamiento y Control de la Hipertensión Arterial" (cuadro 3).³¹ (Nivel evidencia III)

Cuadro 3. Clasificación para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial

| Categoría | Sistólica | Diastólica |
|--------------------------|-----------|------------|
| Normal | <120 | <80 |
| Prehipertensión | 120-139 | 80-89 |
| Hipertensión (estadio 1) | 140-159 | 90-99 |
| Hipertensión (estadio 2) | >160 | >100 |

Recomendaciones

7. Lograr una presión arterial óptima (120/80 mmHg) con cambios en el estilo de vida, como el control de peso, practicar alguna actividad física, moderación en la ingestión de alcohol, restricción de sal y consumir frutas, verduras, y productos de bajo contenido graso.³⁴

(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)

Perfil de lípidos

El mayor riesgo de enfermedad cardiovascular se asocia con la concentración alta de colesterol, especialmente de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL). Para evaluar y tratar correctamente las dislipidemias deben tomarse en cuenta, de manera primordial, los valores de C-LDL. El estudio inicial de la mujer posmenopáusica, tomando en cuenta los criterios del Adult Treatment Panel (ATP) III (Nivel de evidencia III),³² deberá incluir el perfil de lípidos completo, que comprende la determinación de colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y triglicéridos (cuadro 4).

Cuadro 4. Criterios del ATP III para el perfil de lípidos

| Concentraciones séricas | mg/dL | mmol/L | Clasificación |
|-------------------------|---------|---------|--------------------|
| C-LDL | <100 | <2.5 | Optimo |
| | 100-129 | 2.5-3.3 | Cercano al óptimo |
| | 130-159 | 3.4-4.0 | Límite alto normal |
| | 160-189 | 4.1-4.8 | Alto |
| | ≥190 | ≥4.9 | Muy alto |
| Colesterol total | <200 | <5.1 | Deseable |
| | 200-239 | 5.1-6.1 | Límite máximo |
| C-HDL | ≥240 | ≥6.2 | Alto |
| | <50 | <1.3 | Bajo |
| | ≥60 | ≥1.5 | Alto |

Recomendación

8. La evaluación de enfermedad cardiovascular debe incluir el perfil completo de lípidos.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

Obesidad

Es una enfermedad crónica que se caracteriza por aumento de la masa corporal, al grado de constituir un riesgo para la salud; su etiopatogenia es compleja y multifactorial. Incluye componentes genéticos, metabólicos, sociológicos y psicológicos.

La obesidad se mide, frecuentemente, con el índice de masa corporal (IMC), el cual se determina con la fórmula del cuadro 5.³³⁻³⁵ (Nivel de evidencia II-2)

En las pacientes obesas se observa elevación de insulina, como resultado de la “resistencia a la insulina,” que es el fenómeno por el que cierta cantidad normal de insulina produce una respuesta subnormal en términos de homeostasis glucídica.

Cuadro 5. Índice de masa corporal

| Clasificación del sujeto | IMC (kg/m ²) | Riesgo de comorbilidad |
|--------------------------|--------------------------|------------------------|
| Límites normales | 18.5-24.9 | Promedio |
| Sobrepeso | > 25.0 | Aumentado |
| Obesidad | | |
| Clase I | 30.0> 34.9 | Moderado |
| Clase II | 35.0> 39.9 | Severo |
| Clase III | > 40 | Muy severo |

Recomendación

9. Todas las mujeres deben recibir consejos sobre cambios en el estilo de vida, mantener el peso óptimo, realizar alguna actividad física moderada y consumir una dieta sana.^{37,38}

(Nivel de evidencia 1, Grado de recomendación B)

Resistencia a la insulina y diabetes mellitus

Es otro factor de riesgo para sufrir enfermedad cardiovascular. Se diagnostica diabetes mellitus en individuos con glucemia en ayuno de 126 mg/dL o más; se considera intolerancia a los carbohidratos cuando la glucemia se encuentra entre 100 y 125 mg/dL (Nivel de evidencia III).³³ La diabetes acelera la aterosclerosis e incrementa el riesgo de isquemia coronaria en la mujer.

Se asocia generalmente con obesidad, hipertensión arterial y modificaciones en el perfil de lípidos.

Recomendación

10. Para un buen control de la diabetes debe considerarse una dieta para la paciente con este padecimiento. Debe haber cambios en el estilo de vida, recibir medicamentos para controlar la glucosa y la hemoglobina glucosilada (HbA1), que debe estar por debajo de 7%.^{37,38}

(Nivel de evidencia 1, Grado de recomendación B)

Síndrome metabólico

Es una constelación de factores de riesgo de origen metabólico, como la obesidad de tipo abdominal, dislipidemia aterogénica, hipertensión arterial, resistencia a la insulina o intolerancia a los carbohidratos, estado protrombótico y proinflamatorio (proteína C reactiva sérica elevada). Los más importantes son la obesidad y la resistencia a la insulina, exacerbados por la inactividad física, la edad y factores genéticos y endocrinos.

La prevalencia de trastornos metabólicos se incrementa con la menopausia: afecta a 30% de la población adulta y a 60% de las mujeres posmenopáusicas.

La aplicación de los criterios diagnósticos del síndrome metabólico están reportados y en constante actualización.

Recomendación

11. La evaluación del síndrome metabólico es una práctica recomendable en esta etapa de la vida.^{36,37}

(Nivel de evidencia, Grado de recomendación A)

Estudios de laboratorio y gabinete

En la mujer con menopausia natural espontánea ;Cuáles son los estudios de laboratorio y gabinete necesarios? y ;Qué valor tiene la determinación de FSH y LH para el diagnóstico?

Perfiles hormonales

Estabecer si una mujer se encuentra en la perimenopausia o climaterio puede hacerse mediante clínica (historia de irregularidades menstruales, amenorrea con bochornos y diaforesis nocturna, resequedad vaginal, etc.), no requiere alguna prueba de laboratorio adicional.^{38,39} La determinacion de la hormona folículo estimulante (FSH) sérica puede ser útil, según algunos autores, en mujeres con sospecha de menopausia prematura o, bien, en quienes están en tratamiento con anticonceptivos hormonales y desean saber si los pueden suspender. No hay datos que indiquen su medición en la saliva u otros líquidos corporales. El cambio más temprano y consistente observado en estudios de envejecimiento reproductivo es la elevación ligera de la concentración de FSH.⁴⁰ Si en

mujeres en edad reproductiva, en fase folicular temprana, la concentración de FSH se detecta con dos desviaciones estandar ésta puede utilizarse como marcador de transición a la menopausia.⁴¹ La concentración de hormona luteinizante permanece normal al inicio, pero se eleva conforme la secreción de esteroides ováricos disminuye y, en consecuencia, aumenta la de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). El incremento selectivo de FSH inicial se origina, probablemente, por la menor producción de inhibina por las células de la granulosa. Conforme se inician los ciclos anovulatorios, la FSH y LH permanecen crónicamente elevadas (hay aumento de 10 a 20 veces de FSH y de 3 a 5 veces en LH, mientras que el estradiol cae por debajo de 50 pg/mL).^{4,5,42} Además, las fluctuaciones de gonadotropinas pueden ser tan marcadas en la misma paciente, que su prescripción es poco confiable.

En cuanto a los esteroides ováricos, el estradiol que se produce después de la insuficiencia ovárica procede de la conversión periférica de estrona, que es el estrógeno dominante después de la menopausia. La estrona se produce, a su vez, por conversión periférica de la androstenediona suprarrenal, por la enzima aromatasa localizada en el tejido adiposo de la glándula mamaria, el cerebro, el músculo e hígado.⁴³ También disminuyen los andrógenos (androstenediona, testosterona, dehidroepiandrosterona), pero en proporción menor a los estrógenos, debido al proceso de envejecimiento normal (adrenopausia).⁴³

Durante la etapa reproductiva, la fuente principal de progesterona es el cuerpo lúteo. Después de la menopausia, la glándula suprarrenal continúa produciendo progesterona en cantidades pequeñas.

Recomendación

12. No es necesario solicitar estudios de laboratorio para establecer la menopausia.^{44,45}

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

13. Los valores séricos de FSH y LH no tienen mayor peso que los síntomas clínicos para establecer que se ha llegado a la perimenopausia o menopausia. Hasta el momento no hay un marcador de laboratorio inequívoco para esta situación.^{38,39}

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

Aunque los problemas tiroideos son más frecuentes en la mujer, especialmente durante el climaterio, está indicado practicar un perfil tiroideo completo sólo si se sospecha clínicamente algún problema de esta índole. De otra manera y de acuerdo con la American Thyroid Association será suficiente la determinación sérica de TSH en mujeres mayores de 35 años y posteriormente cada cinco años.⁴⁶ (Nivel de evidencia III)

Recomendación

- 14.** Determinar la concentración de TSH en pacientes mayores de 35 años y posteriormente cada cinco años.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

En las mujeres en etapa de perimenopausia que sufren menstruaciones abundantes y se sospecha anemia, está indicado el estudio de hemoglobina, hematocrito y cuenta de glóbulos rojos.

Recomendaciones

- 15.** Cada año debe evaluarse a toda mujer mayor de 30 años que tenga factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2.⁴⁷

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

- 16.** Se recomienda investigar en todas las pacientes si padecen diabetes, a partir de los 45 años de edad.⁴⁸

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

- 17.** Determinar la glucemia en ayuno cada tres años en mujeres de 65 años o más.⁴⁹

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

Perfil de lípidos séricos

En la mujer perimenopáusica ¿cada cuánto tiempo se recomienda solicitar el perfil de lípidos séricos?

Recomendación

- 18.** Se solicitará un perfil completo de lípidos séricos al menos una vez cada cinco años en pacientes mayores de 20 años de edad.⁵⁰

(Nivel de evidencia III, Grado de evidencia B)

El tamizaje con citología cervicovaginal ¿debe seguirse solicitando anualmente durante el climaterio?

Recomendaciones

- 19.** El estudio de citología vaginal debe efectuarse cada dos a tres años en mujeres mayores de 65 años, después de tres resultados negativos consecutivos.⁵¹

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

- 20.** El personal de salud de primer contacto (médicos, enfermeras y técnicos capacitados) ofrecerá a toda mujer entre 25 a 64 años de edad, sobre todo en quienes tengan factores de riesgo, la prueba de detección del cáncer cervicouterino y se realizará en quien la solicite, independientemente de su edad.⁵²

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

21. El estudio de citología vaginal de Papanicolaou puede suspenderse a los 70 años en mujeres con bajo riesgo.⁵³

(Nivel III, Grado de recomendación B)

Ultrasonido pélvico

¿Cuándo se recomienda practicar el estudio ultrasonográfico?

Indicado en el estudio de sangrado uterino posmenopáusico o en las pacientes que durante la perimenopausia tengan sangrado anormal. Se prefiere el estudio por vía transvaginal, porque la resolución es mucho mejor. Además del estudio de la morfología uterina, debe hacerse la medición del grosor endometrial, que no deberá ser mayor a 4 mm. El grosor endometrial puede variar (el promedio en mujeres con endometrio normal es de 3.4 ± 1.2 mm, de 9.7 ± 2.5 mm en mujeres con hiperplasia y de 18.2 ± 6.2 mm en pacientes con carcinoma).

Recomendación

22. En quienes se sospechen pólipos intracavitarios podrá complementarse con la histerosonografía.^{54,55}

(Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación B)

Biopsia de endometrio

¿Qué utilidad tiene la biopsia endometrial y cuándo debe efectuarse en mujeres en etapa del climaterio?

Es un estudio útil en la mujer perimenopáusica con trastornos menstruales, sobre todo por exceso o, bien, en la que se plantea administrar terapia hormonal sustitutiva, en la que tiene sangrado posmenopáusico y la que tiene factores de riesgo para carcinoma, o endometrio engrosado detectado por ultrasonido transvaginal. Existen varios métodos de obtención de la muestra, pero habitualmente el de una cánula flexible de aspiración tipo Pipelle suministra material adecuado. El valor pronóstico positivo de una biopsia tomada en el consultorio es mayor de 90%. Se recomienda obtener una biopsia endometrial en mujeres mayores de 40 años con sangrado anormal, o más jóvenes si tienen factores de riesgo.⁵⁶

El sangrado uterino anormal por anovulación es frecuente en la etapa de transición menopáusica, pero como es un diagnóstico de exclusión requiere se descarten previamente problemas orgánicos.

Recomendación

23. Si el sangrado ocurre 12 meses después de la menopausia, se considerará sangrado posmenopáusico y siempre deberá evaluarse.

Anexo 1

GLOSARIO DE DEFINICIONES OPERACIONALES

Climaterio: etapa en la vida de la mujer asociada con disminución fisiológica de las funciones ováricas (gametogénicas y esteroidogénicas); se acompaña de manifestaciones clínicas y paraclínicas, y va de los 35 a los 65 años de edad.

Síndrome climatérico: conjunto de síntomas y signos que anteceden y siguen a la menopausia, como consecuencia de la declinación o cese de la función ovárica.

Menopausia natural (espontánea): último periodo menstrual que ocurre debido a la pérdida de la actividad folicular del ovario. Se diagnostica en retrospectiva, cuando han transcurrido 12 meses consecutivos de amenorrea. En México se ha identificado, en promedio, a los 48 años de edad.

Menopausia inducida: cese de la menstruación debido a la pérdida de la función ovárica no fisiológica por extirpación quirúrgica de ambos ovarios, por quimioterapia o radiación, pero no por histerectomía. La mujer histerectomizada que conserva los ovarios entra en amenorrea secundaria y definitiva, pero no entra al climaterio, sino hasta el cese de la función ovárica.

Menopausia prematura o insuficiencia ovárica prematura: situación en que la menopausia ocurre antes de los 40 años de edad como criterio práctico.

Perimenopausia: periodo desde el inicio de los eventos biológicos, endocrinológicos, clínicos y psicológicos que preceden a la menopausia, hasta la terminación del primer año después de la misma.

Posmenopausia: etapa iniciada a partir del último periodo menstrual, ya sea por menopausia inducida o natural.

Premenopausia: periodo comprendido por los dos últimos años previos a la menopausia.

Anexo 2

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA

((“climacteric” [MeSH Terms] OR climacteric[Text Word]) AND (“diagnosis”[Subheading] OR “diagnosis”[MeSH Terms] OR diagnosis [Text Word]) AND (“guideline”[Publication Type] OR “gui-

defines as topic”[MeSH Terms] OR “guidelines”[Text Word])) AND (“2003/04/30”[PDat] : “2008/04/2T” [PDat] AND “humans”[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))

Estrategia para metanálisis

((“climacteric” [MeSH Terms] OR climacteric[Text Word]) AND (“diagnosis”[Subheading] OR “diagnosis”[MeSH Terms] OR diagnosis[TextWord]) AND (“guideline”[Publication Type] OR “guidelines as topic”[MeSH Terms] OR “guidelines”[Text Word])) AND (“2003/04/30”[PDAT] : “2008/04/2T”[PDAT] AND “humans”[MeSHTerms] AND (English[lang] OR Spanish[lang])) AND Meta-Analysis[ptyp].



Estrategia para estudios clínicos controlados

((“climacteric” [MeSH Terms] OR climacteric[Text Word]) AND (“diagnosis”[Subheading] OR “diagnosis”[MeSH Terms] OR diagnosis[TextWord]) AND (“guideline”[Publication Type] OR “guidelines as topic”[MeSH Terms] OR “guidelines”[Text Word])) AND (“2003/04/30”[PDAT] : “2008/04/2T”[PDAT] AND “humans”[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang])) AND (“2003/05/1T”[PDat] “2008/05/14”[PDat] AND Randomized Controlled Trial [ptyp])

Anexo 3

CUADROS 1 Y 2

Cuadro 1. Escala de Blatt Kupperman.¹⁴



| Síntomas | Puntos | Factor | Puntaje |
|--------------------------|--------|--------|---------|
| Cantidad de bochornos | 0-3 | X2 | 6 |
| Intensidad de bochornos | 0-3 | X2 | 6 |
| Diaforesis | 0-3 | X2 | 6 |
| Parestesias | 0-3 | X1 | 3 |
| Insomnio | 0-3 | X1 | 3 |
| Dolores osteoarticulares | 0-3 | X1 | 3 |
| Fatiga | 0-3 | X1 | 3 |
| Cefaleas | 0-3 | X1 | 3 |
| Irritabilidad | 0-3 | X1 | 3 |
| Vértigos | 0-3 | X1 | 3 |
| Depresión | 0-3 | X1 | 3 |
| Adinamia | 0-3 | X1 | 3 |
| Palpitaciones | 0-3 | X1 | 3 |
| Labilidad emocional | 0-3 | X1 | 3 |
| Resequedad vaginal | 0-3 | X1 | 3 |
| Disminución de la libido | 0-3 | X1 | 3 |
| Dispareunia | 0-3 | X1 | 3 |

Cuadro 2. Escala de Greene.¹⁵

Marcar con número la intensidad con que percibe los síntomas la persona: 0: nada, 1: leve, 2:moderado, 3: intenso

Fecha
Palpitaciones
Nerviosismo o tensión
Insomnio
Crisis de pánico
Falta de energía
Tristeza

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force. AACE diabetes mellitus guidelines. Screening and diagnosis. Endocr Pract 2007;13(Supp. 1):10-2. Nivel III.
2. Expert panel on Detection, evaluation and treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAM A 2001;285:2486-97.
3. Primary and preventive care: periodic assessments. ACOG Committee Opinion 292. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2003;102:1117-24.
4. Delgado A, Sanchez MC, Galindo I, Perez C, Duque MJ. Women's attitudes to menopause and predictive variables. Aten Primaria 2001;27:3-11.
5. Blumel JE, Hernandez JA, Motta E. Age at menopause in Latin America. Menopause 2006;13:706-12.
6. Hernández-Laos E. Desarrollo demográfico y económico de México. Consejo Nacional de Población 2006. [en línea]. Dirección URL: <www.conapo.gob.mx>.
7. US Consensus Bureau. International Data Base (IDB). [en línea]. Dirección URL: <<http://www.census.gov/ipc/www/idb/country/mxportal.html>>.
8. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Censo General de Población y Vivienda 2000. [en línea]. Dirección URL: <www.inegi.gob.mx/l>.
9. Consejo Nacional de Población. Salud Reproductiva. [en línea]. Dirección URL: <www.conapo.gob.mx/>.
10. Stearns V, Ullmer L, Lopez JF, Smith Y, et al. Hot flushes. Lancet 2002;360:1851-61.
11. Williams RE, Kalilani L, Bibenedetti DB, Zhou X, et al. Frequency and severity of vasomotor symptoms among peri- and postmenopausal women in the United States. Climacteric 2008;11:32-43.
12. Samsøe G. The menopause revisited. Int J Gynecol Obstet 1995;51:1-13.
13. Bachmann GA. Vasomotor flushes in menopausal women. Am J Obstet Gynecol 1999;180:S312-316.
14. Gold B, Block G, Crawford S, Lachance L, et al. Lifestyle and demographic factors in relation to vasomotor symptoms: baseline results from the Study of Women's Health Across the Nation. Am J Epidemiol 2004;159:1189-99.
15. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Canadian Consensus Conference on Menopause, 2006. Update JOGC 2006;28:S7
16. Grupo de trabajo de menopausia y postmenopausia. Guía de práctica clínica sobre la menopausia y postmenopausia. Barcelona: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Asociación Española para el Estudio de la Menopausia, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano, 2004.
17. Burger HG, Dudley EC, Hopper JL, Shelley JM, et al. The endocrinology of the menopausal transition: a cross sectional study of a population based sample. J Clin Endocrinol Metab 1995;80:35-7.
18. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, Thal L, et al. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: The Women's

- Health Initiative Memory Study: A Randomized Controlled Trial. JAMA 2003;289:2651-62.
19. Rapp SR, Espeland MA, Shumaker SA, Henderson VW, et al. Effect of estrogen plus progestin on global cognitive function in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. JAMA 2003;289:2663.
 20. McCoy NL. Methodological problems in the study of sexuality and the menopause. Maturitas 1998;29:51-60.
 21. Organización Mundial de la Salud. [en línea]. Dirección URL: <<http://www.who.int/es/index.html>>.
 22. Utian WH: Quality of life (QOL) in menopause. Maturitas 2007;57:100-2.
 23. The Pooling Project Research Group. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: final report of the pooling project. J Chronic Dis 1978;31:201-306.
 24. Lasses y Ojeda LA, Gutierrez JL, Salazar E. Dyslipidemia in the elderly. Arch Cardiol Mex 2004;74:315-26.
 25. Chavez-Domínguez R, Ramírez-Hernandez JA, Casanova-Garcés JM. Coronary heart disease in Mexico and the clinical epidemiological and preventive relevance. Arch Cardiol Mex 2003;73:1 05-14.
 26. Rodriguez T, Malvezzi M, Chatenoud L, Bosetti C, et al. Trends in mortality from coronary heart and cerebrovascular diseases in the Americas: 1970-2000. Heart 2006;92:453-60.
 27. Kuulasmaa K, Tunstall-Pedoe H, Dobson A, Fortmann S, et al. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. Lancet 2000;355:675-87.
 28. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative Investigators. JAMA 2002;288:321-33.
 29. AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force. AACE diabetes mellitus guidelines. Screening and diagnosis. Endocr Pract 2007;13(Suppl. 1):10-12.
 30. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2003;26(Suppl. 1):s5-s20.
 31. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, et al. The seventh of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003;289:2560-72.
 32. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation 2002;106:3143-421.
 33. Organización Mundial de la Salud. Global Database on Body Mass Index. [en línea]. Dirección URL: <www.who.int/bmi/index.jsp>.
 34. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease From the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Circulation 2006;113:898-918.
 35. National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report 1998. [en línea]. Dirección URL: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_gdlns.htm>.
 36. American Heart Association. Metabolic syndrome. [en línea]. Dirección URL: <<http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4756>>.
 37. Alberti KGM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome- a new world-wide definition. A consensus Statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med 2006;23:469-80.
 38. Alberti KGM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome- a new world-wide definition. A consensus Statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med 2006;23:469-80.
 39. Burger HD, Dudley EC, Hopper JL, Gromee N, et al. Prospectively measured levels of serum follicle-stimulating hormone, estradiol, and the dimeric inhibins during the menopausal transition in a population-based cohort of women. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:4025-30.
 40. Rannevik G, Jeppsson S, Johnell O, Bjerre B, et al. A longitudinal study of the perimenopausal transition: altered profiles of steroid and pituitary hormones, SHBG and bone mineral density. Maturitas 1995;21:1 03.

41. Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, et al. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Climacteric* 2001;4:267. Nivelili.
42. Klein NA, Battaglia DE, Woodruff TK, Padmanabhan V, et al. Ovarian follicular concentrations of activin, follistatin, inhibin, insulin-like growth factor I (IGF-I), IGF-II, IGF-binding protein-2 (IGFBP-2), IGFBP-3, and vascular endothelial growth factor in spontaneous menstrual cycles of normal women of advanced reproductive age. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4520-5.
43. Burger HG, Dudley EC, Cui J, Dennerstein L, Hopper JL. A prospective longitudinal study of serum testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, and sex hormone-binding globulin levels through the menopause transition. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2382-8.
44. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) Menopause and hormone therapy (HT): collaborative decision-making and management. 2006. [en línea]. Dirección URL: <www.icsi.org>.
45. Poutignat N. Value of measuring FSH and LH levels in women aged 45 or over. [en línea]. Dirección URL: <http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=c_464901>.
46. Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, Bagchi N, et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. *Arch Intern Med* 2000;160:1573-5.
47. AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force. AACE diabetes mellitus guidelines. Screening and diagnosis. *Endocr Pract* 2007;13(Suppl. 1):10-12.
48. Expert Committee on the DiagnOSis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26(suppl. 1):s5-s20.
49. Primary and preventive care: periodic assessments. ACOG Committee Opinion 292. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2003;102:1117-24.
50. Expert panel on Detection, evaluation and treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
51. Primary and preventive care: periodic assessments. ACOG Committee Opinion 292. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2003;102:1117-24.
52. SSA: Modificación a La Norma Oficial Mexicana Nom-014-SSA-1994, para la Prevención, Detección, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer Cervicouterino.
53. American Cancer Society. Cancer facts y figures 2003. Atlanta:ACS;2003.
54. Gull B, Karlsson B, Milsom I, Granberg S. Can ultrasound replace dilation and curettage? A longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding and transvaginal sonographic measurement of the endometrium as predictors of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:401-8.
55. Tabor A, Watt HC, Wald NJ. Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal vaginal bleeding. *Obstet Gynecol* 2002;99:663-70.
56. Schnatz PF. Clinical significance of atypical glandular cells on cervical cytology. *Obstet Gynecol* 2006;107:702.
57. Norma Oficial Mexicana NOM-035-SSA2-2002, Prevención y control de enfermedades en la perimenopausia y postmenopausia de la mujer. Criterios para brindar la atención médica. Diario Oficial, jueves 18 de Septiembre de 2003.
58. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW) Park City, Utah, July, 2001. *Climacteric* 2001;4:267-72.