

Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de la perimenopausia y la posmenopausia

Alberto Alvarado-García,^a Tomás Hernández-Quijano,^b Marcelino Hernández-Valencia,^c Miriam Concepción Negrín-Pérez,^d Brenda Ríos-Castillo,^e Gregorio Urbano Valencia-Pérez,^f Víctor Saúl Vital-Reyes,^g Ma. Antonia Basavilvazo-Rodríguez,^h Laura del Pilar Torres-Arreola,ⁱ Guillermo Federico Ortiz-Luna,^j Fernando Sánchez-Aguirre,^k Armando Montaña-Uscanga^k

Clinical Practice Guideline. Diagnosis and treatment of postmenopausal and perimenopausal

Post-menopause is the period of life where a deep decline occurs in circulating estrogen levels, inducing the appearance of psycho and somatic symptoms. The classification to understand the chronology of reproductive aging in women (known as STRAW) determines the clinical and endocrine changes contemplating menstrual cycles, symptoms, measurements of FSH, LH, inhibin B, anti-Mullerian hormone, and follicular account. The diagnosis of menopause is established by the absence of menstruation for 12 months or more. The most frequent clinical manifestations of the climacteric syndrome transition to menopause are: menstrual disorders, vasomotor symptoms (flushes and/or sweats) and genitourinary manifestations. The assessment of women in the peri- or postmenopause aims to develop: cervicovaginal cytology, lipid profile, serum glucose, basal Mammography at least a year before, pelvic ultrasound, urinalysis, serum TSH, Densitometry in patients older than 60 years if there is no recourse can be applied and FRAX. Drug therapy for the treatment of disorders of the transition to menopause or menopause is divided into: Hormone Therapy (HT) based estrogens and progestin hormone not being the most recommended the serotonin reuptake inhibitors and norepinephrine, clonidine, gabapentin or veralipride.

Keywords	Palabras clave:
Menopause	Menopausia
Postmenopausal	Postmenopausia
Aging	Envejecimiento

El objetivo de esta guía es ofrecer al personal de los tres niveles de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

- La actualización de la información científica disponible sobre la atención integral de la peri o la posmenopausia.
- El fomento de las buenas prácticas sobre seguridad de la terapia hormonal.
- El incremento del diagnóstico y el tratamiento oportuno.
- El fomento del tamizaje de riesgos en la peri y la posmenopausia.

Definiciones

Menopausia

Evento o etapa en la vida de la mujer que marca el final de la vida reproductiva. Con la menopausia, la mujer llega en forma más objetiva a la ausencia de la menstruación después de 12 meses. Se considera natural o fisiológica la que se presenta a partir de los 40 años de edad.¹

Síndrome climatérico

Conjunto de signos y síntomas que se presentan en la perimenopausia y posmenopausia, incluye los sínto-

^aPresidencia de la Asociación Mexicana para el estudio del Climatario (AMEC)

^bHospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

^cUnidad de Investigación de Enfermedades Endócrinas, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI

^dServicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Angeles del Pedregal

^eHospital Ginecología y Obstetricia 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez"

^fHospital General de Zona 2 "Francisco del Paso y Troncoso"

^gJefatura del Servicio de Biología de la Reproducción Humana, Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez"

^hCoordinación de Programas Médicos, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, División de Excelencia Clínica

ⁱJefatura del Área de Guías de Práctica, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, División de Excelencia Clínica

^jExjefe de la Clínica de Climatario, Instituto Nacional de Perinatología, Secretaría de Salud

^kAsociación Mexicana para el estudio del Climatario

^{b,c,e,f,g,h,i}Instituto Mexicano del Seguro Social
Distrito Federal, México

Comunicación con: Ma. Antonia Basavilvazo-Rodríguez

Teléfono: (01) 5726 1700, extensiones: 14027, 14533

Correo electrónico: dra.basa06@gmail.com

Resumen

La posmenopausia es el periodo de la vida en el que ocurre un profundo descenso en las concentraciones circulantes de estrógenos, lo cual induce la aparición de los síntomas psico y somáticos. La clasificación para entender la cronología del envejecimiento reproductivo en la mujer (reconocida como STRAW) determina los cambios clínicos y endocrinos a partir de examinar los ciclos menstruales, los síntomas, las mediciones de FSH, LH, inhibina B, hormona antimülleriana y la cuenta folicular. El diagnóstico de menopausia se establece por la ausencia de menstruación por 12 meses o más. Las manifestaciones clínicas más frecuentes del síndrome climatérico o transición a la menopausia son los trastornos menstruales, los síntomas vasomotores (bochornos o sudoraciones) y

las manifestaciones genitourinarias. La evaluación de la mujer en la peri o la postmenopausia contempla la realización de citología cervicovaginal, perfil de lípidos, glucosa sérica, mastografía basal (por lo menos un año antes), ultrasonido pélvico, examen general de orina, TSH sérica, densitometría (ver la Guía de práctica clínica de osteoporosis) en pacientes mayores de 60 años (y si no se cuenta con el recurso se puede aplicar el FRAX). El tratamiento farmacológico para las alteraciones de la menopausia (o de la transición a esta) se divide en: tratamiento hormonal (TH) con base en estrógenos o progestágenos, y tratamiento no hormonal; los más recomendados son los inhibidores de recaptura de serotonina y norepinefrina, clonidina, gabapentina o veraliprida.

mas vasomotores, alteraciones del sueño, alteraciones psicológicas y atrofia genital.³

Etapa de transición a la menopausia

Inicia con variaciones en la duración del ciclo menstrual y con un aumento de la hormona folículo estimulante (FSH, por sus siglas en inglés), sin incremento de la hormona luteinizante (LH); termina con la ausencia de la menstruación por 12 meses.

Perimenopausia

Significa sobre o alrededor de la menopausia. Empieza al mismo tiempo que la transición a la menopausia y termina un año después del último periodo menstrual.^{3,4,5,6}

Postmenopausia

Periodo que inicia a partir del año de la ausencia de la menstruación hasta el fin de la vida.^{3,4,5,6}

Posmenopausia temprana

Periodo de tiempo dentro de los cinco años después de la última menstruación, ya sea de forma natural o inducida.^{5,6}

Usuarios

Médicos generales, médicos ginecoobstetras, internistas, endocrinólogos, psiquiatras y psicólogos; personal de atención a la salud.

Población blanco

Mujeres en la perimenopausia o posmenopausia.

Métodos

Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda. La primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica (GPC) y bibliografía complementaria que estuviera relacionada con el tema de la menopausia o la perimenopausia. La búsqueda fue limitada a humanos, publicaciones durante los últimos cinco años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh: *Menopausal(s) and Postmenopause, Hormonal therapy*. Para ello se utilizaron las bases de datos Tripdatabase, PubMed, Guideline Clearinghouse, Cochrane Library y Ovid.

Solo se localizaron cinco guías de práctica clínica con sus respectivas escalas de evidencias y recomendaciones (cuadro I). Esas guías fueron útiles para complementar el resto de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. Fueron clasificadas con base en la escala Shekelle modificada (cuadro II). Se señalan las evidencias como E y las recomendaciones como R.

Cuando se emitieron puntos de expertos no documentados, en la bibliografía se clasificó como Punto de Buena práctica.

Antecedentes

Con el aumento de la esperanza de vida (de 49 a 77.6 años) y la reducción de la mortalidad perinatal, la población mayor de 50 años se ha incrementado; de 112 336 538 nacionales, predomina el sexo femenino con 57 481 307 (51.3 %), por lo que la mujer alcanzará a vivir casi un tercio de su vida después de la menopausia, la cual se presenta en México entre los 49 y los 50 años de edad.^{8,9}

Cuadro I SOGC (The Society Of Obstetricians and Gynecologist of Canada)

Calidad de la evidencia (GPC)		Clasificación de las recomendaciones	
Nivel	Significado	Grado	Significado
I	Evidencia procedente de metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados	A	Existe adecuada evidencia para recomendar acciones preventivas
II-1	Evidencia procedente de al menos un ensayo clínico controlado no aleatorizado y bien diseñado	B	Existe evidencia aceptable para recomendar acciones preventivas
II-2	Evidencia de estudios de cohorte bien diseñados (prospectivos o retrospectivos) o estudios de caso control, preferentemente por más de un centro o grupo de investigación	C	La evidencia existente es conflictiva y no permite hacer una recomendación para una acción preventiva; sin embargo, hay otros factores que pueden influir en la toma de una decisión
II-3	Evidencia obtenida de comparación entre tiempos o lugares con o sin intervención. Resultados dramáticos en experimentos no controlados	D	Hay evidencia aceptable para no recomendar la acción preventiva
III	Opiniones de autoridades respetadas, basadas en experiencia clínica. Estudios descriptivos o reportes de comités experimentados	E	Existe evidencia adecuada para no recomendar la acción preventiva
		I	Existe evidencia insuficiente en cantidad y calidad para emitir una recomendación; sin embargo, otros factores pueden influir para la toma de decisiones clínicas

Basada en la clasificación de "Canadian Task Force on the Periodic Preventive Health Care" Fuente: The Society of Obstetricians and Gynecologists²²

GPC = Guías de práctica clínica

Las mujeres en la peri o posmenopausia pueden presentar un perfil clínico variable en cada una de las pacientes y pueden estar asintomáticas o sintomáticas de manera leve a severa. En los casos sintomáticos pueden tener una severidad alta que incida en su calidad de vida, circunstancia que afectará su papel en la sociedad, en la economía y en la salud de la población. Otro aspecto relevante que hay que tomar en cuenta en esta población es la comorbilidad que conllevan los cambios físicos y metabólicos, los cuales tienen una alta incidencia de enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico y deterioro de masa ósea.

La individualización es de importancia clave en la decisión de usar terapia hormonal (TH) y deben considerarse el estado de salud de la mujer y de sus estilos de vida, así como los factores de riesgo de trombosis, enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares o cáncer de mama.⁶

Evidencias y recomendaciones

Prevención

Diversos estudios observacionales han mostrado una asociación entre determinados factores de

riesgo y la frecuencia o intensidad de los síntomas vasomotores; los clasifican en *no modificables* y *modificables*.

Factores no modificables:

- Población afroamericana.
- Menopausia inducida o menopausia de inicio abrupto.
- Padecimientos crónicos.

Factores modificables

- Obesidad o sobrepeso.
- Tabaquismo.
- Sedentarismo.
- Escolaridad o nivel socioeconómico bajo.
- Historia de ansiedad y depresión. (E: Ia-IIb)⁴

R: El personal de salud debe fomentar la modificación a estilos de vida saludables, como ejercicio físico regular, control de peso, reducción de tabaquismo o bebidas alcohólicas (R: A, D)⁴ y alimentación rica en calcio. (R: A)⁹

Es recomendable el consumo de alimentos ricos en calcio y bajos en grasas saturadas, cuando existe intolerancia a los lácteos se darán suplementos de calcio y vitamina D (cuadro III). (R: A)⁹

Cuadro II Escala utilizada para clasificar la evidencia y las recomendaciones de Shekelle

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para metaanálisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
Ila. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
Ilb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de estudios descriptivos no experimentales, tales como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles, así como revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia del comité de expertos, reportes, o opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia (o ambas)	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle *p et al.*⁵

Manifestaciones clínicas

La clasificación para entender la cronología del envejecimiento reproductivo en la mujer (reconocida como STRAW) es útil para determinar los cambios clínicos, endocrinos y reproductivos. Esta clasificación contempla ciclos menstruales, síntomas, mediciones de FSH, LH, inhibina B, hormona antimulleriana y cuenta folicular, lo cual varía en virtud de la etapa en la que se encuentre la mujer: reproductiva, transición a la menopausia y posmenopausia. La clasificación STRAW es útil para detectar el diagnóstico en estas etapas (figura 1). (E: IV)³

R: Evaluar a la mujer y clasificar por medio de la clasificación de STRAW, identificar en qué etapa se encuentra, y clasificarla según cada caso en:

- Etapa reproductiva.
 - Transición a la menopausia o perimenopausia.
 - Postmenopausia. (R: D)³
 - El diagnóstico de menopausia se establece por la ausencia de menstruación por 12 meses o más en mujer con útero. (R: D)³
- El diagnóstico del síndrome climatérico es clínico, se basa en una historia clínica orientada y fundamentada en trastornos menstruales, síntomas vasomotores (bochornos o sudoraciones), manifestaciones genitourinarias, trastornos psicológicos (cambios del estado

de ánimo, ansiedad, depresión, alteraciones del patrón de sueño). (R: B, D)³

Pruebas diagnósticas

Niveles arriba de 25 UI/L de FSH se observan en transición a la menopausia y en la posmenopausia, y es la amenorrea por más de 12 meses lo que marca la menopausia. (E: III)⁵

La medición de FSH o de hormona antimulleriana será en casos con duda diagnóstica o en mujeres con histerectomía para el diagnóstico de menopausia o transición a la menopausia. (R: D)³

El metabolismo de los lípidos, de la glucosa, la distribución de grasa en el centro del cuerpo se alteran en la transición de la menopausia o menopausia con incremento del riesgo cardiovascular, y aumento del síndrome metabólico. (E: IV)³

R: La evaluación integral de la mujer en etapa climatérica debe incluir los siguientes estudios:

- Citología cervicovaginal.
- Perfil de lípidos.
- Glucosa sérica.
- Mastografía basal por lo menos un año antes.
- Ultrasonido pélvico.
- Examen general de orina.
- TSH sérica. (R: D)

Cuadro III Estilos de vida para la mujer climatérica y posmenopáusica¹¹

Abuso de sustancias

- Dejar de fumar
- Preservar la seguridad al consumir alcohol o drogas (por ejemplo evitar consumo al manejar, nadar, etcétera)

Dieta y ejercicio

- Limitar el consumo de grasa y colesterol
- Mantener el equilibrio calórico
- Consumir una dieta con base en granos enteros, frutas, verduras y agua
- Asegurar un consumo adecuado de vitaminas y minerales, especialmente calcio
- Resaltar la importancia de la actividad física regular

Prevención de lesiones

- Utilizar cinturones de seguridad, evitar caídas, etcétera

Conducta sexual

- Instituir la prevención de enfermedades de transmisión sexual
- Utilizar condones o una barrera femenina
- Evitar conductas sexuales de alto riesgo
- Prevenir los embarazos no deseados con el método de anticoncepción adecuado

Salud dental

- Hacer hincapié en la importancia de las visitas regulares al dentista
- Utilizar hilo dental y cepillar los dientes diariamente con pasta que contenga fluoruro

- Densitometría en pacientes mayores de 60 años, si no se cuenta con el recurso se puede aplicar el FRAX. (R: D)²

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. (E: IV)¹⁰
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. (R: A, I, IA, D)^{1,3,5,6,10,11-22}

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. (E: IA, IV, 1)^{1,3,5,6,10,11-22}

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, resequead).
• Prevención de osteoporosis en posmenopáusicas (en pacientes con factores de riesgo para osteoporosis) siempre y cuando no exista contraindicación. (R: A)¹⁰

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. (E: IV)¹¹

La TH combinada (estrógeno-progestágeno) está indicada en mujeres con útero íntegro para reducir el riesgo de hiperplasia o cáncer de endometrio. (R: Ia, D)¹⁰

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. (R: D)¹²

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. (R: D)¹²

La TH cíclica está indicada en mujeres con útero en la perimenopausia que desean continuar con ciclos menstruales. (Buena práctica)

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. (R: A)

Terapia continua combinada: emplea dosis fijas de estrógeno-progestágeno diariamente. (Buena práctica)

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. (R: D)¹³

Seguridad de la terapia hormonal

La TH no debe considerarse como un régimen único ofrecido a una mujer estándar; los beneficios y riesgos varían según las características de cada paciente, en la que los riesgos pueden ser minimizados y los

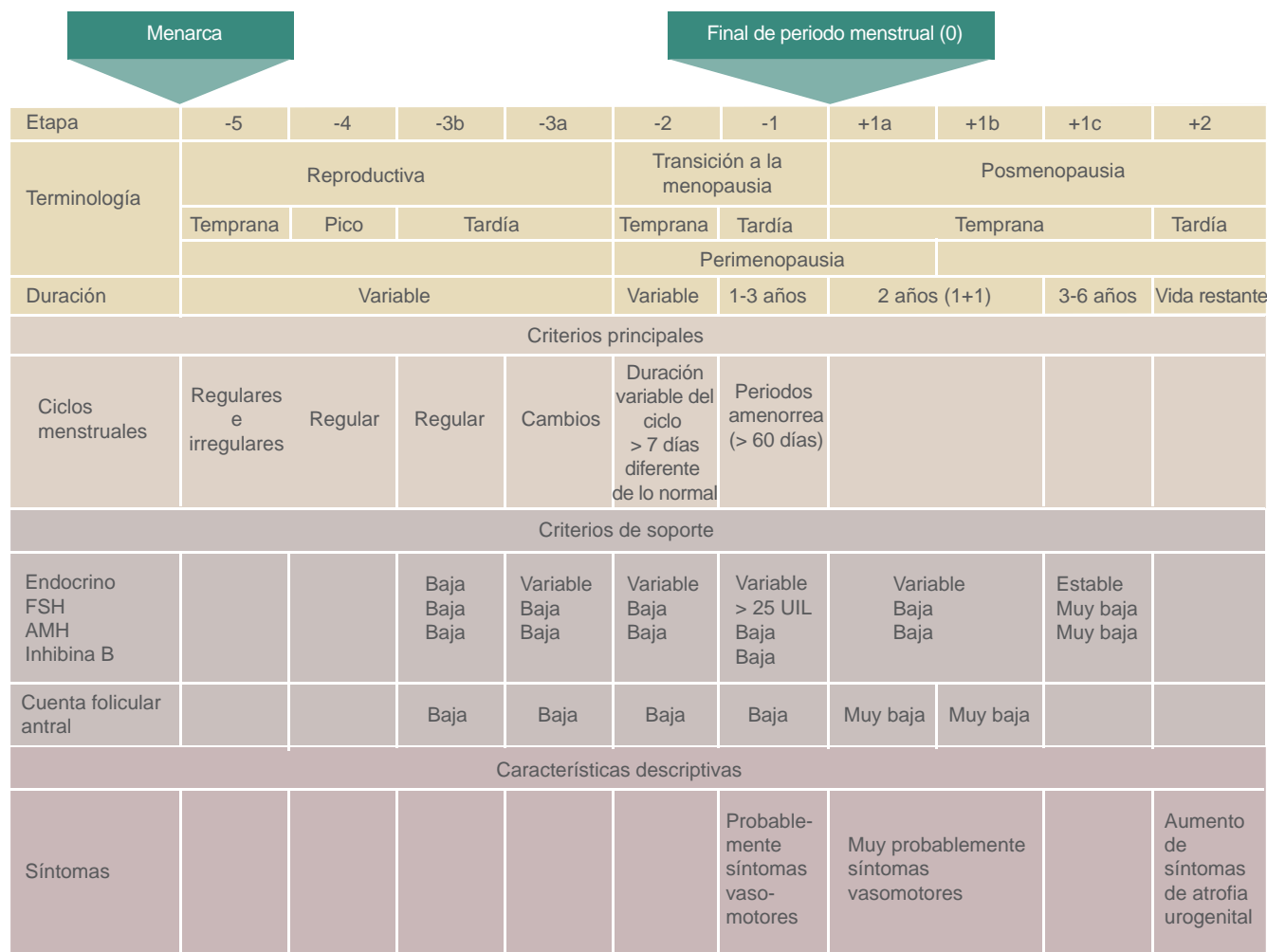
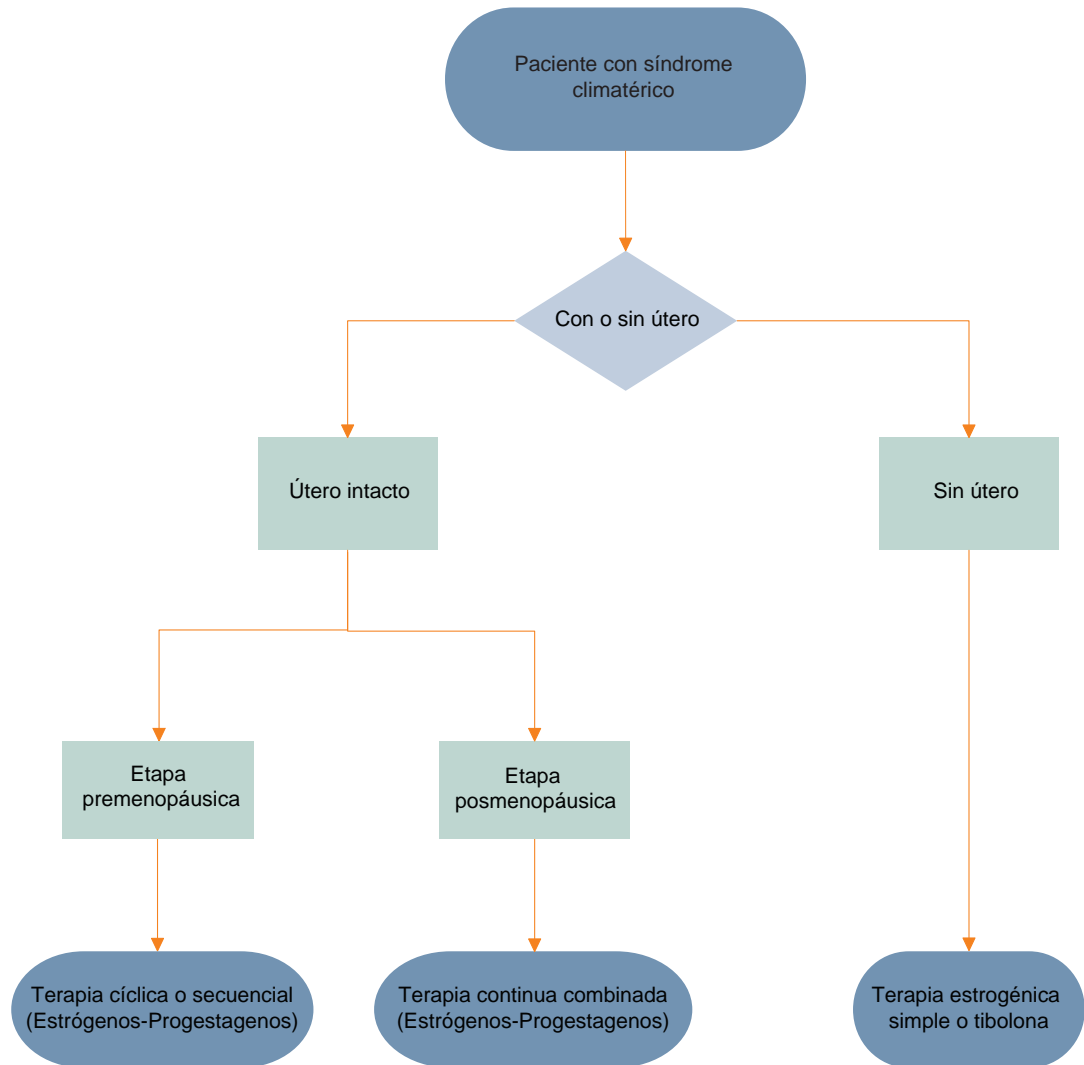


Figura 1 Cronología del envejecimiento reproductivo de la mujer⁵

Algoritmo 1 Escrutinio y diagnóstico de las dislipidemias



beneficios maximizados, por lo que la terapia se debe individualizar. (R: D)¹⁰

El uso de TH está bien justificado en mujeres menores de 60 años sanas o dentro de los 10 años de menopausia. (R: A, D)^{1,10}

Las mujeres con menopausia prematura o falla ovárica primaria (antes de 40 años) tienen mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, metabólica y ósea. (E: IV)¹⁴

Debe ofrecerse TH en la mujer con menopausia prematura durante el tiempo necesario para llegar a la edad promedio en que la menopausia espontánea aparece en esa población (50 años). (R: A, D)^{1,14}

Las bajas dosis de TH deben ser consideradas para el control de las manifestaciones clínicas de la peri y la posmenopausia; se debe considerar el tiempo necesario para su control. (R: A, D)^{1,14}

No hay razones para imponer limitaciones obligatorias a la duración de la TH. Esta será individualizada

según el perfil clínico de la paciente, si es solo con terapia estrogénica, bajas dosis o vía oral, siempre se deberá valorar a partir del riesgo-beneficio. (E: IV)⁶

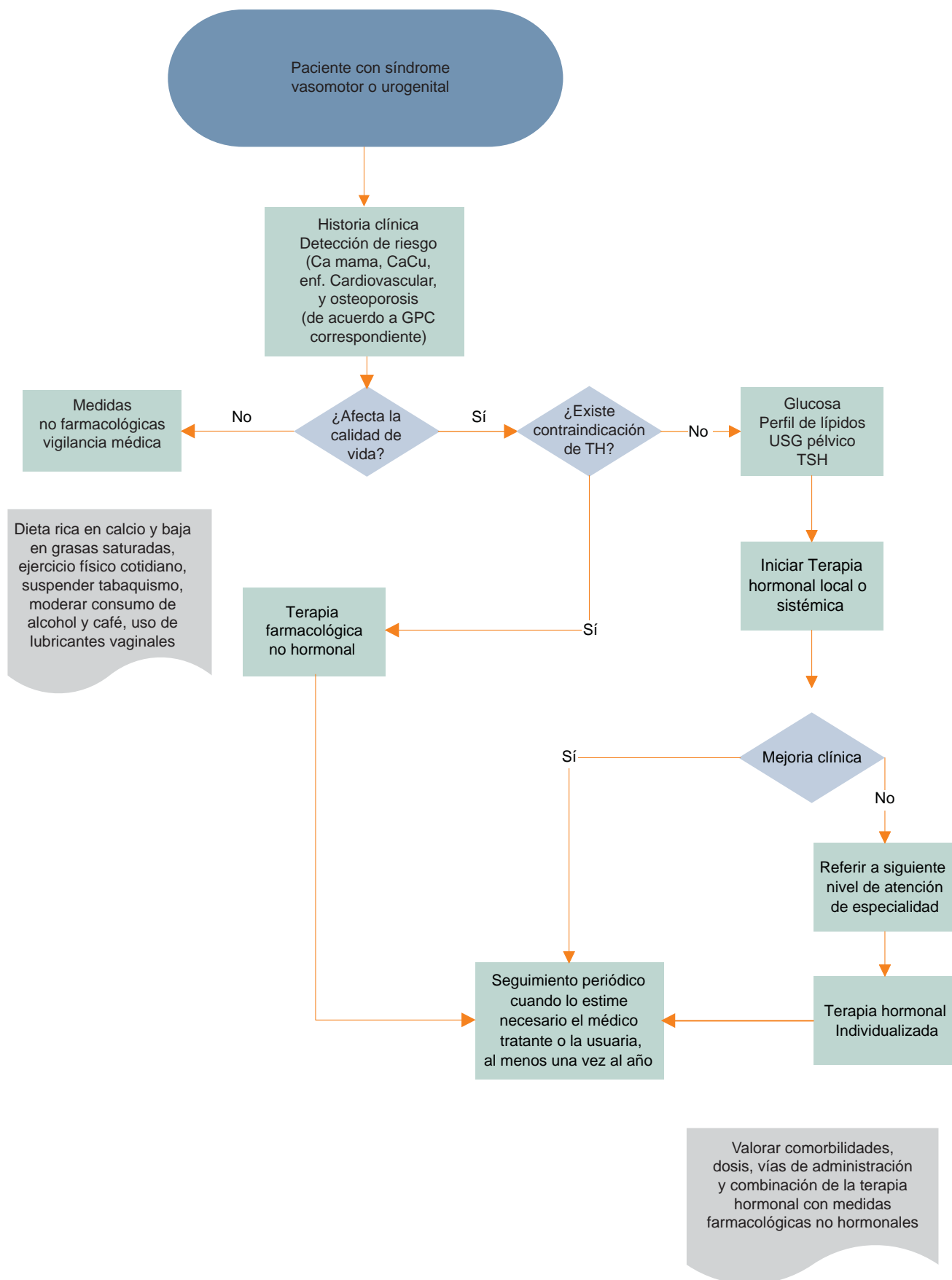
Es aconsejable que la TH combinada (estrógeno-progestágeno) por vía oral se utilice en un periodo menor de tres años; se puede utilizar con mayor seguridad la terapia estrogénica simple (hasta siete años). (R: A)¹

Se debe valorar e individualizar la duración y la dosis; el enfoque debe basarse en la detección del perfil de riesgo (trombosis, cáncer de mama, enfermedad cardiovascular y enfermedad cerebrovascular, siempre y cuando el beneficio supere los riesgos. (R: A, D)^{1,5}

El uso de periodos mayores de cinco años está justificado si:

- Se presenta recidiva sintomatológica con afección en la calidad de vida de la paciente.
- Se trata de mujeres menores de 60 años con indicaciones y con dosis bajas.

Algoritmo 2 Atención del Climaterio y menopausia



- Perfil de bajo riesgo de eventos tromboticos, accidentes cerebrovasculares y cáncer de mama). (R: A)^{1,6,14}

Está indicado el uso de terapia estrogénica local cuando la sintomatología está ubicada exclusivamente en el área urogenital. (R: A)^{1,14}

Se debe considerar la vía transdérmica en la paciente con síndrome climatérico que sea portadora de hipertensión arterial, hipertrigliceridemia o hepatopatía crónica. (R: D)^{5,14}

Riesgos de la terapia hormonal

Existen múltiples evidencias sobre los efectos adversos de la TH; los más relevantes son:

- El cáncer de mama.
- Los accidentes cardiovasculares.
- Los accidentes vasculares cerebrales.
- Los eventos tromboticos.

Se debe considerar la TH solo por una indicación precisa, con base en las contraindicaciones y el potencial beneficio individual. (E: 1, IV)^{1,10,14}

Las pacientes candidatas a TH deben ser informadas sobre el aumento del riesgo de cáncer de mama, accidentes cardiovasculares, cerebrales y eventos tromboticos. (R: A)¹⁰

En la menopausia prematura o en insuficiencia ovárica prematura las pacientes tienen un bajo riesgo de cáncer de mama. En mujeres mayores de 60 años, la TH no debe utilizarse sin una indicación precisa y solo después de un apropiado consentimiento y atención de los factores de riesgo cardiovascular. (E: IV)⁶

No se debe usar TH con estrógenos sin oposición progestacional en mujeres con útero, ya que aumenta el riesgo de hiperplasia endometrial, que es mayor si se emplean dosis altas. (R: A)^{1,10}

El riesgo de cáncer mamario es mayor en pacientes con terapia hormonal combinada (uso de progestágenos, principalmente con acetato de medroxiprogesterona por vía oral) con 3 a 5 años de uso. La TH estrogénica simple mostró aumento de riesgo de cáncer de mama a partir del séptimo año de su uso. (E: IV)¹⁰

Las pacientes candidatas a TH deben ser informadas sobre el aumento de riesgo de cáncer de mama, principalmente con la terapia combinada de estrógenos conjugados de origen equino más acetato de medroxiprogesterona por vía oral. A esas pacientes se les debe realizar mastografía anual o bianual de acuerdo con su perfil de riesgo. (Buena práctica)

La literatura científica disponible que trata el riesgo de cáncer de ovario en pacientes con terapia hormo-

nal es controversial; en ella se acepta que la TH con estrógenos puede asociarse a un pequeño aumento del riesgo de cáncer de ovario de 0.7 por 1000 mujeres durante 5 años de uso, no así con la terapia hormonal combinada. (E: IV)¹⁰

En mujeres que reciben terapia hormonal después de 10 años de la menopausia el riesgo de enfermedad cardiovascular se incrementa de manera significativa. En pacientes mayores de 60 años la terapia hormonal incrementa el riesgo de enfermedad cerebrovascular. (E: IV)¹⁰

Es recomendable no utilizar la TH combinada con acetato de medroxiprogesterona en pacientes de 60 años o más con comorbilidad, ya que aumenta el riesgo de eventos cerebrovasculares y tromboticos. (R: A)¹

El riesgo de tromboembolismo venoso se incrementa con cualquier terapia hormonal, sobre todo el primer año de uso con la administración por vía oral. (E: IV)¹⁰

Contraindicaciones

No debe indicarse terapia hormonal en pacientes con:

- Cáncer de mama.
- Condiciones malignas dependientes de estrógenos.
- Sangrado uterino anormal de causa desconocida.
- Hiperplasia endometrial no tratada.
- Tromboembolismo venoso idiopático o previo.
- Enfermedad tromboembólica arterial.
- Cardiopatía isquémica.
- Enfermedad hepática aguda.
- Hipertensión arterial no controlada.
- Hipersensibilidad a los fármacos o a los excipientes.
- Porfiria cutánea (contraindicación absoluta). (R: A)¹

Efectos colaterales no graves

Los efectos secundarios de la TH que han sido reportados y poco frecuentes son:

- Sangrado uterino (que inicia o que regresa).
- Sensibilidad mamaria.
- Náuseas.
- Distensión abdominal.
- Retención de líquidos en las extremidades.
- Cambios en la forma de la córnea.
- Cefalea o migraña.
- Mareo.

Cambios en estado de ánimo (con terapia combinada). (E: Ia)^{15,16}

La TH con tibolona en pacientes con trastornos de sangrado uterino disfuncional en la perimenopausia puede considerarse, ya que muestra reducción del sangrado. (R: A)¹⁶

La trimegestona es recomendable como terapia progestacional en pacientes que muestran perfil de sangrado con otra terapia hormonal. (R: C)¹⁷

Hormonas bioidénticas

Son hormonas como el estradiol, la estrona o estriol, progesterona, testosterona, y la hormona del crecimiento, denominadas “naturales” y que son sustancias sintetizadas a partir de ñame vegetal mexicano (camote) y son idénticas a los estrógenos ováricos; se consideran productos no-probados. (E: IV)¹⁴

No está recomendado el uso de hormonas bioidénticas como tratamiento hormonal. (R: D)¹⁴

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) (E: IA, Ib)^{18,19}

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. (R: A, IB)^{18,22}

El fármaco inhibidor de recaptura de serotonina y norepinefrina que ha mostrado mayor efectividad en el control de los síntomas vasomotores es la desvenlafaxina. (E: III)¹⁹

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. (R: D)²⁰

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. (Punto de buena práctica)

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. (E: A)²¹

Las pacientes que consuman tratamientos alternativos deben ser advertidas de los efectos adversos, ya que no entran como productos regulatorios con control sanitario. (E: IB)²²

Criterios de referencia

La referencia de las pacientes en perimenopausia y posmenopausia de primer a segundo nivel será en los siguientes casos:

- Pacientes que ameriten TH y en las que haya sospecha de miomatosis uterina, hiperplasia o poliposis endometrial, cáncer cérvicouterino, ovárico, o alguna coagulopatía.
- Que no tengan respuesta a tratamiento hormonal establecido.
- Que tengan contraindicación de TH. (R: D)³

Las pacientes valoradas o tratadas por médico especialista serán contrarreferidas a primer nivel de atención cuando:

- Exista control con tratamiento establecido.
- No acepten TH. (Punto de buena práctica)

Vigilancia y seguimiento

El grupo elaborador de esta guía acepta la recomendación de que la paciente en peri o posmenopausia debe llevar a cabo un seguimiento estrecho y reportar cualquier sospecha de reacción adversa con base

en los eventos adversos de la TH o medicamentos no hormonales más frecuentes que se dan en los primeros meses de su uso. (E: D)²⁰

La valoración integral debe ser anual y deberá incluir: historia clínica completa, laboratorio (glucosa, perfil de lípidos), citología cervicovaginal, mastografía o mamografía, ultrasonido pélvico en pacientes con sangrado uterino o pacientes con riesgo alto de cáncer endometrial. La densitometría ósea debe ser considerada en cada caso. (R: D)¹⁴

Se deberá vigilar a la paciente entre los primeros tres y seis meses del inicio de la terapia hormonal, con el fin de evaluar eficacia y tolerancia para brindarle una mayor seguridad. (Punto de buena práctica)

Agradecimientos

Agradecemos al licenciado en Bibliotecología Francisco García Gómez, adscrito al Centro Nacional de Investigación Documental en Salud (CENAIDS) del Centro Médico Nacional Siglo XXI (Instituto Mexicano del Seguro Social) por las facilidades para el desarrollo de esta guía de práctica clínica.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. American Association of Clinical Endocrinologists Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of menopause (AACE). *Endocrine Practice* 2011. Goodman Neil F, FACE; Rhoda H Cobin, MACE; Ginzburg SB; Katz IA, FACE; Woode DE;17(Suppl 6):1-26.
2. Sarrafzadegan N, Khosravi B, Esmailzadeh A, Sadeghi MR, Asgary S. The Association between Hypertiglyceridemia Waist Phenotype Menopause, and cardiovascular risk factors. *Arch of Iranian Medicine*. 2013;16(3):161-3.
3. Secretaría de Salud. 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. México: Secretaría de Salud; 2002.
4. The North American Menopause Society. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*: 2010;17(1):23-4.
5. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al. STRAW + 10 Collaborative Group Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause*. 2012;19(4):1-9.
6. The North American Menopause Society. The 2012 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society. *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*. 2012;19(3):257-71.
7. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Los adultos mayores en México. Perfil sociodemográfico al inicio siglo XXI. Disponible en http://www.inegi.gob.mx/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/censos/poblacion/adultosmayores/Adultos_mayores_web2.pdf.
8. Legorreta D, Montañón JA, Hernández I, Salinas C, Hernández-Bueno JA; on behalf of the Amec Research Committee. Age at menopause, motives for consultation and symptoms reported by 40-59-year-old Mexican women. *Climacteric*. 2012 Aug 13.
9. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, Connell DO. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and postmenopausal osteoporosis. *Cochrane Database of systematic review*; 2009.
10. Villiers TJ, Pines A, Panay N, Gambacciani M, Archer DF et al. Update 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric*. 2013;16(3):316-37.
11. The North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: July 2008. Position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*. 2008;15(4):584-603.
12. The North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in peri- and postmenopausal women: March 2007 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*. 2007;14(2):1-17.
13. The North American Menopause Society. Role of progestogen in hormone therapy for postmenopausal women: position statement of the North American Menopause Society, *Menopause* 2003;10:113-32.
14. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. Sturdee DW, Pines A on behalf of the International Menopause Society Writing Group. *Climacteric*. 2011;14:302-20. Disponible en http://www.imsociety.org/pdf_files/ims_recommendations/updated_ims_recommendations_on_postmenopausal_hormone_therapy_and_preventive_strategies_for_midlife_health_01_06_11.pdf.
15. Furness S, Roberts H, Marjoribanks J, Lethaby A. Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. *Cochrane Database of systematic Reviews* 2012. Issue 8, Art. No.:CD000402.doi:10.1002/14651858.CD000402.pub4.
16. Formoso G, Perrone E, Maltoni S, Balduzzi S, D'Amico R, Bassi C, et al. Short and long term effects of tibolone in postmenopausal women. *Cochrane*

- Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, 2013; Issue 7, Art. No. CD008536. DOI
17. Schindler A. Differential effects of progestins. *European Progestin. Maturitas.* 2003;10 (46):s3-s5.
 18. Levis S, Strickman-Stein N, Doerge DR, Krischer J. Design and baseline characteristics of the soy phytoestrogens as replacement estrogens (SPARE) Study-A clinical trial of the effects of soy isoflavones in menopausal women. *Contemp Clin Trials.* 2010;31(4): 293-302.
 19. Lilue M, Palacios S. Tratamiento no-hormonal de los síntomas vasomotores durante la menopausia: papel de la desvenlafaxina. *Ginecol Obstet Mex.* 2009; 77(10):475-81.
 20. Basavilvazo-Rodríguez A, Bravo-Rodríguez LM, Carranza-Lira S, Celis-González C, Hernández Marín I et al. Consenso de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio para la indicación de veraliprida a pacientes con síntomas vasomotores. *Ginecol Obstet Mex.* 2012;80(7):467-72.
 21. Tempfer CB, Froese G, Heinze G, Bentz EK, Hefler LA, et al. Side effects of phytoestrogens: A meta-analysis of randomized trials. *The American Journal of Medicine.* 2009;122(10):940-6.
 22. The Society of Obstetricians and Gynecologists (Canada). Clinical Practice Guideline. Menopause and osteoporosis (Update 2009). *Journ Obst Gynec Can.* 2009:S1-S48.