

Consideraciones generales

Dra. Rita Pizzi La Veglia,¹ Dra. María Fernanda Parilli.²

¹Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología. Adjunto docente del Servicio de Endocrinología Hospital Universitario de Caracas (HUC). Coordinadora del Curso Universitario de Endocrinología Ginecológica HUC. ² Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología. Especialista del Curso Universitario de Endocrinología Ginecológica HUC.

CONTENIDO:

1. Aspectos epidemiológicos

2. Definición de términos

3. Manifestaciones clínicas

4. Evaluación de la paciente:

4.1 Historia clínica

4.2 Exámenes complementarios

1. Aspectos epidemiológicos

La menopausia es un evento biológico normal que afecta a todas las mujeres, la define la pérdida permanente de la función ovárica por depleción de la reserva ovárica. La unidad reproductiva básica del ovario es el folículo ovárico. Al nacer, se tiene aproximadamente 300 000 folículos ováricos, ya para la edad de 37 años, esa cantidad se reduce a 25 000, y en la menopausia se encuentra una menor cantidad o ninguna en existencia (1).

La edad promedio general, para la menopausia natural o espontánea, que ha sido reportada en un meta análisis reciente de 36 estudios que abarcan 35 países, fue de 48,8 años (IC 95 % 48,3-49,2), con variaciones por región geográfica; los Estados Unidos y Asia tienden a mostrar resultados cerca de esta cifra, en África, América Latina y Medio Oriente la edad de la menopausia es generalmente más baja (medias regionales: 47,2-48,4 años), y mayor en Europa y Australia (50,5-51,2 años) (2).

En Latinoamérica, un estudio de corte transversal involucrando a 15 países de la Red Latinoamericana de Investigación en Climaterio (REDLINC), describe una edad de menopausia más temprana, 48,6 años, y un rango entre 43,8 y 53,0 años (3).

En Venezuela, se ha calculado en $48,7 \pm 4,6$ años para el cese espontáneo de la menstruación, y de $43 \pm 3,2$ años para la menopausia quirúrgica. Según datos del INE (Instituto Nacional de Estadística), en el país, la

esperanza de vida para el año 2005, fue de 73,18 años, de manera que buena parte de la vida transcurre después de cesar la función ovárica. De hecho, para el año 2007, de una población femenina de 13 690 447, se calcula que 2 304 394 tenían 50 y más años, para 2015, se estimaron 2 409 636 mujeres de 50 y más años, una de cada 6 mujeres será peri o posmenopáusica (4).

Los factores que se encuentran asociados a una menopausia más temprana incluyen la histerectomía, hábito tabáquico, bajo nivel de educación, vivir en zonas de altitudes mayores a 2000 m, ser soltera y aquellos asociados a una menopausia más tardía son la paridad, elevado índice masa corporal (IMC) y el uso de anticonceptivos orales (1).

2. Definición de términos

Menopausia: Se define como la última menstruación, es un diagnóstico clínico retrospectivo, debido a que esa última menstruación solo se puede determinar luego de 12 meses de amenorrea. Puede ser natural o inducida (radioterapia, quimioterapia, cirugía) (5).

Perimenopausia: Es el período que transcurre desde el inicio de las irregularidades menstruales hasta los 12 meses después del último periodo (1).

Premenopausia: Período anterior a la última menstruación (3).

Posmenopausia: Período que sigue a la última menstruación (3).

Insuficiencia ovárica primaria (IOP): Anteriormente conocida como menopausia prematura o precoz. Se define como hipogonadismo primario antes de los 40 años, en una mujer con cariotipo normal y ciclos menstruales previos normales. El diagnóstico se confirma por el hallazgo de niveles de FSH mayores de 40 UI/l, en dos ocasiones separadas por 4-6 semanas (5).

Etapas del envejecimiento reproductivo según el Taller + 10 (STRAW+10) (5, 6):

La precisión del estadio del envejecimiento

reproductivo es importante desde una perspectiva clínica y de investigación.

La terminología estándar se utiliza para identificar tres grandes etapas del envejecimiento reproductivo: reproductiva, transición menopáusica y posmenopausia, cada una a su vez subdividida en etapas temprana, media (solo en etapa reproductiva) y tardía. En suma, en total hay diez etapas específicas, designadas de -5 a +2. Las etapas se basan principalmente en los cambios de patrones menstruales, siendo el punto esencial la última menstruación. El recuento de folículos antrales, la medición de hormona folículo estimulante (FSH), de la hormona antimülleriana (AMH) y de la inhibina B se incluyen como criterios complementarios.

El STRAW+10 fue patrocinado por el Instituto Nacional de Envejecimiento, la Oficina de Investigación de la Salud de la Mujer, Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS), Sociedad Norteamericana de Medicina Reproductiva (ASRM), Sociedad Internacional de Menopausia (IMS), y la Sociedad Americana de Endocrinología. Los criterios STRAW+10 fueron el resultado de una reunión de expertos internacionales, en el marco de la Reunión Anual 2011 de la NAMS.

Se aplica a la mayoría de mujeres, exceptuando a aquellas con síndrome ovarios poliquísticos (SOP), IOP, mujeres que han tenido antecedente de una ablación endometrial o la extirpación de un solo ovario y/o histerectomía. En esas mujeres deben utilizarse los criterios de apoyo para determinar la etapa reproductiva (5).

3. Manifestaciones clínicas

La transición menopáusica es un período que se caracteriza por la presencia de un conjunto de síntomas que comienzan en una etapa temprana con irregularidad menstrual, síntomas vasomotores (oleadas de calor y sudoración nocturna), cambios del humor y del sueño.

En una etapa intermedia se presenta resequeidad vaginal, dispareunia, disfunción sexual e incontinencia urinaria y, por último, en etapa tardía se presentan enfermedades degenerativas.

Los síntomas pueden variar de una mujer a otra, algunas

se presentan asintomáticas, mientras que en otras hay variación en la intensidad, combinación y duración que, en algunos casos, pueden producir incapacidad, todo esto conlleva a una disminución de la calidad de vida.

Síntomas vasomotores (SVM):

Estos incluyen: oleadas de calor o bochornos, sudoración nocturna y, con menos frecuencia, los escalofríos. Tienen una prevalencia de 60 % - 80 % en mujeres que experimentan menopausia natural. Estos síntomas no están limitados a etapas tempranas de la menopausia ya que existe un 10 % de las pacientes que persistirán con estos síntomas después de 10 años de posmenopausia. Pueden ser divididos en leves, moderados y severos, según la frecuencia e intensidad de los síntomas. Se debe tener en cuenta otras causas de SVM como enfermedades tiroideas, feocromocitoma, síndrome carcinoide, leucemia, entre otras (5).

Síntomas genitourinarios:

El término atrofia vulvovaginal (AVV) y vaginitis atrófica fueron ampliamente utilizados hasta hace poco, pero se han considerado como inadecuadas para hacer referencia a la constelación de síntomas y signos asociados con el sistema genitourinario después de la menopausia.

Por tanto, la Sociedad Internacional para el Estudio de la Salud Sexual de la Mujer (ISSWSH) y la Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS) han reconocido la necesidad de una nueva terminología en lugar de los términos atrofia vulvovaginal y vaginitis atrófica; para ello, en 2013, se llevó a cabo una conferencia de consenso sobre terminología. El ISSWSH y NAMS finalmente aprobaron el uso del término “Síndrome Genitourinario de la Menopausia” (SGM) a principios de 2014 (7).

El síndrome genitourinario de la menopausia (SGM) (7) se define como un conjunto de síntomas y signos asociados con una disminución de estrógenos y otros esteroides sexuales que implican cambios en labios mayores/labios menores, clítoris, vestíbulo/introito, vagina, uretra y vejiga.

El síndrome puede incluir, pero no se limita, a los síntomas genitales de sequedad, ardor e irritación. Se

incluyen los síntomas sexuales de falta de lubricación, molestia o dolor, y alteración de la función sexual, así como los síntomas urinarios de urgencia, disuria, e infecciones recurrentes del tracto urinario (ITU). Los síntomas de SGM/AVV pueden tener un efecto negativo en la calidad de vida que se puede extender a las actividades de la vida diaria, el ejercicio, la función sexual, y las relaciones interpersonales.

Trastornos del sueño:

Las alteraciones del sueño pueden formar parte del proceso de envejecimiento, siendo su aparición durante la premenopausia uno de los predictores más fuertes de los mismos durante la menopausia.

Los trastornos del sueño son una de las preocupaciones más frecuente en las mujeres de mediana edad, habiéndose reportado una incidencia entre 30 % y 60 % en mujeres en la perimenopausia y menopausia temprana (8). Las mujeres en la perimenopausia, posmenopausia y con menopausia quirúrgica tienen una incidencia mayor de trastornos del sueño en relación a las mujeres en la premenopausia (8).

Depresión:

La depresión es un importante problema de salud pública en todo el mundo y afecta seriamente la salud, la cognición y la calidad de vida. Según estudios epidemiológicos, las mujeres tienen el doble de riesgo de trastorno depresivo mayor en comparación con los hombres (9), lo que sugiere que fluctuaciones hormonales femeninas durante los años reproductivos (premenstrual y posparto) y, posteriormente, en la perimenopausia confieren vulnerabilidad a la depresión y cambios de estado de ánimo. Si la depresión está incluida en los síntomas centrales de la menopausia sigue siendo controversial, la mayoría de los estudios han informado un mayor aumento de síntomas de depresión entre mujeres durante la transición menopáusica en comparación con la premenopáusica o años posmenopáusicos (10).

Clínicamente, es importante tener en cuenta que las mujeres con antecedentes de depresión son las más vulnerables a una reaparición de síntomas depresivos en la transición a la menopausia (10).

Síntomas osteoarticulares:

El dolor musculoesquelético es común en la población general y su prevalencia parece aumentar en mujeres en transición a la menopausia. Varios estudios transversales han informado una alta prevalencia de dolores musculares y articulares entre mujeres de mediana edad (entre las edades de 40 y 60 años) (11).

Modificaciones de la piel:

Se han detectado receptores de estrógenos en muchos elementos propios de la piel, como los queratinocitos, melanocitos, fibroblastos, folículos capilares y glándulas sebáceas, de tal manera que la disminución de estrógenos en la menopausia tendrá efectos importantes sobre la salud de la piel. Los estudios han mostrado que después de la menopausia, la piel se adelgaza y pierde elasticidad. El tratamiento con estrógenos mejora la textura de la piel, la capacidad de retención de agua, el contenido de colágeno de la dermis y la elasticidad (5).

Otras manifestaciones clínicas:

La caída de estradiol en la menopausia tiene una serie de efectos adversos, entre ellos:

Alteraciones metabólicas:

- Incremento de grasa abdominal central (incluso en mujeres delgadas),
- Resistencia a la insulina y mayor riesgo de diabetes tipo 2.

Alteraciones cardiovasculares:

- Disfunción endotelial (alteración de la integridad vascular),
- Aumento del colesterol (colesterol total y colesterol lipoproteico f g^b baja densidad).

Enfermedad ósea:

- Pérdida ósea acelerada,
- Aumento del riesgo de fractura.

Trastornos neurológicos:

- Alteraciones de la función cognoscitiva

Función sexual:

- Tanto la edad como la disminución de los niveles de hormonas sexuales tienen efectos perjudiciales sobre la función sexual, con un aumento significativo de la sequedad vaginal/ dispareunia y una disminución significativa del deseo y respuesta sexual.

4. Evaluación inicial de la paciente

4.1 Historia clínica

La historia clínica es un elemento crucial en cualquier acto médico, bien realizada es el eje que permite orientar correctamente las actuaciones diagnósticas, la solicitud de exámenes complementarios, así como el establecimiento de las recomendaciones preventivas o terapéuticas oportunas y más eficaces. Permite un mejor conocimiento de la paciente y sus problemas, reduce el gasto en pruebas muchas veces innecesarias y aumenta el acierto en la recomendación a efectuar.

Antecedentes personales: este es el apartado más relevante y al que suele prestarse más atención junto a la anamnesis actual.

Debe interrogarse:

Infancia y adolescencia: bajo peso al nacer, macrosomía fetal, obesidad infantil y puberal, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus diagnosticada, síndrome metabólico.

Adulthood: hipertensión arterial (HTA), síndrome metabólico (SM), dislipidemias, diabetes mellitus (DM), obesidad, síndrome de ovario poliquístico (SOP), trombosis venosa profunda (TVP), tromboembolismo pulmonar (TVP), insuficiencia renal, enfermedad cerebral vascular (embólica, trombótica, hemorrágica), enfermedad vascular periférica, síndrome varicoso severo, flebitis, hiperuricemia, colagenopatías, enfermedades autoinmunes, litiasis vesicular,

hepatopatías, gastropatías, trastornos bipolares, cognitivos, depresión, osteopenia, osteoporosis. Hipertensión arterial asociada al embarazo, diabetes gestacional. Antecedentes oncológicos: cáncer de mama, ovario, endometrio, colon y otros.

Antecedentes ginecológicos:

- Menarquia
- Ciclos menstruales
- Infertilidad
- Anticoncepción
- Uso de inductores de la ovulación
- Fecha de última menstruación (FUM)

Antecedentes obstétricos:

- Número y resultado de gestaciones
- Fetos macrosómicos o de bajo peso
- Diabetes gestacional
- Abortos recurrentes
- Enfermedades hipertensivas del embarazo

Antecedentes quirúrgicos:

- Histerectomía
- Ooforectomía (unilateral o bilateral)
- Esterilización quirúrgica
- Ablación endometrial

Hábitos psicobiológicos:

- Tabáquicos
- Ejercicio físico
- Hábitos nutricionales
- Alcohol, drogas recreacionales o ilícitas
- Medicación
- Sexualidad

Antecedentes familiares: siempre es preciso interrogar sobre antecedentes familiares relevantes, pues a menudo permite identificar el grado de riesgo que tiene la mujer de patologías importantes, entre ellas:

- Enfermedad cardiovascular precoz
- Enfermedades tiroideas
- DM
- Obesidad
- SM
- Enfermedad tromboembólica familiar
- Colagenopatías
- Oncológicas: mama, ovario, colon
- Enfermedad de Alzheimer
- Trastorno bipolar
- Osteoporosis

Examen físico integral: debe incluir,

- Índice de masa corporal (IMC)
- Circunferencia abdominal
- Toma de presión arterial
- Examen de tiroides
- Examen mamario
- Examen ginecológico: evaluar el síndrome genitourinario de la menopausia (SGM) (tabla 1), examen del cuello uterino, colposcopia y tacto bimanual.

4.2 Exámenes complementarios

1.- Determinaciones hormonales para diagnóstico o la predicción de menopausia (1).

Confirmar de modo analítico, con determinaciones de FSH y estradiol que existe fallo ovárico puede ser útil especialmente en mujeres jóvenes (menores de 45 años) con alteraciones

respecto al momento de déficit hormonal ovárico definitivo.

2.- Exámenes de Laboratorio (4): hematología completa, glicemia, urea, creatinina, perfil lipídico (colesterol total, cLDL, cHDL, y triglicéridos), calcio y fósforo sérico, transaminasas, proteínas totales, uroanálisis y sangre oculta en heces. Es recomendable determinar los niveles de hormona tiroestimulante (TSH) ultrasensible y anticuerpos antitiroideos.

Si el IMC es mayor de 30 se debe realizar despistaje de DM mediante la prueba de tolerancia glucosada oral (glucemia basal y poscarga 75 g de glucosa a las 2 horas).

Una determinación cuyo valor clínico ha aumentado mucho en los últimos años y se debería incluir de modo sistemático, es la concentración sérica de vitamina D, tanto su déficit (<20 ng/ml), como su insuficiencia (20-30 ng/ml), se relacionan con mayor riesgo de osteoporosis y de fracturas (12).

3.- Pesquisa de cáncer cervical: la Sociedad Americana del Cáncer (ACS), la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP) y la Sociedad Americana de Patología Clínica (ASCP) recomiendan para el cribado de mujeres entre 30 y 65 años, el uso de citología y la determinación de ADN de VPH cada 5 años (preferido) o citología cada 3 años (aceptable) (13). Entre los 50 y los 65 años, las mujeres son todavía altamente susceptibles a la enfermedad y deben estar incluidas en los programas de detección. En mujeres con un adecuado control y pesquisa previa, sin historia de NIC 2 o más en los 20 años anteriores, se debe finalizar la pesquisa a los 65 años, las mujeres que no cumplan con estos criterios deben continuar con algún método de despistaje (14).

4.- Ecosonograma transvaginal: recomendado una vez al año en pacientes asintomáticas, a fin de evaluar el grosor endometrial, y la presencia de tumoraciones de útero u ovarios (4).

5.- Mamografía: la mayoría de las sociedades recomiendan la periodicidad de la pesquisa cada 2 años en mujeres entre los 50 – 65 años y mantener la pesquisa mamográfica mientras el estado de salud de la mujer sea adecuado, con adecuada expectativa de salud y mientras sea candidata a tratamiento. Sin embargo; no existen trabajos que hablen de pesquisa en mujeres mayores de 75 años. (15 - 17). La Sociedad Venezolana de Mastología recomienda que queda a criterio médico empezar la pesquisa a los treinta y cinco (35) o a partir de los cuarenta (40) años; los controles deben ser anuales, y en mujeres de más de 75 años realizarla cada dos años si es su deseo y si tiene comorbilidades leves (18).

6.- Colonoscopia: se recomienda iniciar a los 50 años de edad, con frecuencia cada 5 años en pacientes asintomáticas (4).

7.- Densitometría ósea: está indicada para: (19)

- Diagnóstico de osteoporosis en mujeres peri y posmenopáusicas y de baja masa ósea en mujeres premenopáusicas. En países desarrollados, con sistemas de salud de cobertura total o casi total de gastos, el estudio está indicado en mujeres posmenopáusicas mayores de 65 años de acuerdo con los análisis de costo/beneficio.
- Mujeres con hallazgos radiológicos que sugieran baja densidad ósea u osteoporosis
- Presencia de factores de riesgo para osteoporosis y/o fracturas
- Mujeres con hiperparatiroidismo primario y cualquier otro problema metabólico óseo
- Mujeres que inician o en las que se contemple el uso de tratamiento prolongado con corticoesteroides o de fármacos con conocido efecto deletéreo sobre el hueso
- Pacientes con bajo índice de masa corporal <20 kg/m²
- Seguimiento del tratamiento para osteoporosis.

En la figura 1 se puede apreciar un resumen de la evaluación inicial de la paciente.

REFERENCIAS

1. Jane EM, Davis SR. A practitioner's toolkit for managing the menopause. *Climacteric*. 2014; 17 (5): 564-579.
2. Schoenaker DA, Jackson CA, Rowlands JV, Mishra GD. Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: a systematic review and meta-analyses of studies across six continents. *Int J Epidemiol*. 2014; 43 (5): 1542-1562
3. Castelo-Branco C, Blümel JE, Chedraui P, Calle A, Bocanera R, Depiano E, et al. Age at menopause in Latin America. *Menopause*. 2006; 13 (4): 706-712.
4. Fernández M, Molina R, Muñoz L, Lilue M. Atención de la mujer. En *Consenso Venezolano de Menopausia: actualización 2008*. Angelino de Blanco MC, Bajares de Lilue M, Pizzi R, editoras. Caracas: Editorial Ateproca; 2008. p.11-22.
5. Baber NJ, Panay N, Fenton A, the IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric* 2016; 19 (2):109-150.
6. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop 1 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Fertil Steril*. 2012; 97 (4): 843-851.
7. Portman D, Gass M, Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. *Menopause*. 2014; 21 (10): 1063-1068.
8. Freeman E, Sammel M, Gross, MS, Pien G. Poor Sleep in Relation to Natural Menopause: A Population-Based 14-Year Follow-up of Mid-Life Women. *Menopause*. 2015; 22 (7): 719 -726.
9. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the national comorbidity survey replication (NCS-R). *JAMA*. 2003; 289 (23): 3095-3105
10. Bromberger JT, Schott LL, Kravitz HM, Sowers M, Avis NE, Gold EB, et al. Longitudinal change in reproductive hormones and depressive symptoms across the menopausal transition: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Arch Gen Psychiatry*. 2010; 67 (6): 598-607.
11. Blumel JE, Chedraui P, Baron G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, et al. Menopause could be involved in the pathogenesis of muscle and joint aches in mid-aged women. *Maturitas*. 2013; 75 (1): 94-100.
12. Brincat M, Gambin J, Brincat M, Calleja-Agius J. The role of vitamin D in osteoporosis. *Maturitas*. 2015; 80 (3): 329-332.
13. Chan CW, Choi KC, Wong RS, Chow KM, So WK, Leung DY, et al. Examining the Cervical Screening Behaviour of Women Aged 50 or above and Its Predicting Factors: A Population-Based Survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2016; 13 (12): E1195. doi:10.3390/ijerph13121195
14. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingan S, Cain J, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *Am J Clin Pathol*. 2012; 137 (4): 516 - 542.
15. American Cancer Society [En línea]. Georgia: American Cancer Society Guidelines for the early detection of cancer; 2013. [Acceso octubre 5, 2013]. Disponible en: <http://www.cancer.org/healthy/findcancerearly/cancerscreeningguidelines/american-cancer-society-guidelines-for-the-early-detection-of-cancer>.
16. American College of Radiology [En línea]. Virginia: ACR Practice Guideline for the Performance of Screening and Diagnostic Mammography. Revisión 2013. Resolución 11. [Acceso octubre 5, 2013]. Disponible en: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/Screen-Diag-Mammo.pdf>
17. Breast cancer Screening in older women. American Geriatric Society Clinical Practice Committee. *J Am Geriatric Soc*. 2000; 48 (7): 842-844.
18. Peña J, Pérez J, Jahon J, Muñoz J, Undreiner E, Bianchi G, et al. Consenso de detección temprana de cáncer de mama. *Pesquisa oportunista. Pesquisa en cáncer de mama. Rev Venez Oncol*. 2017; 29 (2): 141-159
19. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, Harris ST, Hurley DL, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis - 2016. *Endocr Pract*. 2016; 22 (Suppl 4): 1-42.