



**MANUAL PARA MANEJO CLÍNICO DE LA MUJER
EN EDAD DEL CLIMATERIO
Cuarta Edición**

**Dra. Marcela López, Dr. Sergio Brantes
Dr. Patricio Barriga, Dra. Paula Vanhauwaert y Dr. Pablo Lavín.
Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica
Agosto 2026**

ISBN 978-956- 6179-11-6

<https://socheg.org>

MANUAL PARA MANEJO CLÍNICO DE LA MUJER EN EDAD DEL CLIMATERIO, CUARTA EDICIÓN

Autores y editores: Dra Marcela López, Dr Sergio Brantes,
Dr Patricio Barriga, Dra Paula Vanhauwaert y Dr Pablo Lavín.

Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica. SOCHEG.
RUT 65.044.279-2

Representante Legal: Sergio Alex Brantes Glavic
socheg@socheg.org www.socheg.org

ISBN 978-956- 6179-11-6

© Derechos reservados.

Prohibida su reproducción sin autorización de SOCHEG.
Inscrita en el Registro Público de Propiedad de Derechos de Autor
(Ley 17.336) con eL N° _____

Fecha de publicación 27 de agosto de 2026, Santiago de Chile
Publicación en formato PDF y FLIP en sitio SOCHEG



<https://socheg.org>



TABLA DE CONTENIDOS

Introducción	5	Contraindicaciones a la THM	24
Causas de mortalidad en la mujer	5	Metodología para manejo integral y prescripción de THM	25
Objetivos y métodos de este manual	6	Motivos para suspender, cambiar o ajustar la THM	25
Principales objetivos clínicos en el manejo de la mujer en edad de climaterio.	6	Frecuencia de controles y tareas	26
1. Promoción de estilos de vida saludable , buenos hábitos de alimentación, actividad física, cese del tabaquismo, autorrealización	7	Relevancia de factores de riesgo metabólico	27
2. Prevención de enfermedades. Sistema cardiovascular		Metas en el manejo del riesgo metabólico	28
Cánceres: mama, vesícula, gástrico, broncopulmonar, colon, cérvicouterino, ovario, endometrio, vejiga, piel, tiroides, páncreas		Prevención de morbilidad cardiovascular	29
Síndrome de Lynch, cáncer de suprarrenales	8 a 11	Recomendaciones SOCHEG:THM y riesgo cardiovascular	30
Enfermedades crónicas	12	Insuficiencia ovárica prematura	31 a 32
Depresión	12	Terapias para mejorar la calidad de vida en climaterio	33
Patología musculoesquelética	12	Terapias no hormonales para síntomas vasomotores	34 a 35
Prevención primaria de osteopenia	12	Nuevos fármacos para síntomas vasomotores: Fezolinetant y Elinzanetant	36
Tratamiento de osteoporosis	13	Sugerencias en situaciones clínicas comunes	37 a 39
Prevención de fracturas	13	4. Otros problemas en la peri y posmenopausia	40
3. Terapia hormonal de la menopausia	14	4.1 Anticoncepción en perimenopausia	40 a 42
Terapia con estrógenos y otras hormonas	14	4.2 Sangrado uterino anormal (SUA)	43 a 46
Modalidades de THM sistémica	14	Criterios FIGO y SOCHEG para sangrado anormal en edad fértil	47
Estrógenos	14	4.3 Lesiones anexiales en perimenopausia	49
Estetrol, Progestágenos	15	4.4 Síndrome genitourinario de la perimenopausia	50
Tibolona	16 a 18	4.5 Cistitis intersticial o síndrome de vejiga dolorosa	50
Tablas. Dosis de estrógenos y progestágenos	19	4.6 Incontinencia de orina	50
Modalidades disponibles para THM local	19	4.7 Prolapso genital	50
Testosterona, Precursores esteroidales DEA y DHEA	20	4.8 Sexualidad en climaterio	51-52
Ospemifeno	21	4.9 Xeroftalmia, xerostomía	52
Indicaciones de THM	22	4.10 Artralgias	53
Factores que modifican los efectos de la THM	22	4.11 Sarcopenia en peri y posmenopausia	53 a 54
Duración y riesgos de la THM	23	4.12 Inmunización de la mujer en edad del climaterio	55
Requisitos fundamentales para la prescripción de THM	24	ANEXOS 1-3, Escala MRS, Complementario y EMPA	56 a 60
		ANEXO 4 Lista de riesgo de osteopenia/osteoporosis, FRAX	61 a 63
		BIBLIOGRAFÍA	64-69

La Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica



Ver historia de
SOCHEG

La Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica se creó por iniciativa del Dr Arnaldo Porcile y del Dr Juan Enrique Blumel, quienes convocaron a especialistas de distintas especialidades y subespecialidades de la ginecología y de la endocrinología para constituir una sociedad que desde la perspectiva de la fisiología y fisiopatología endocrina, reuniera los temas ginecológicos de interés común. Antes de la creación de SOCHEG, no existía una organización formal similar.

SOCHEG se constituyó en reunión del 1º de septiembre de 2006, con 70 médicos en su asamblea inaugural y obtuvo su personalidad jurídica como Organización sin Fines de Lucro por Decreto 05596 de fecha 11 de julio 2010, del Ministerio de Justicia de Chile. SOCHEG fue la primera sociedad del mundo en adherir a FISGE, la Federación de Sociedades de Endocrinología Ginecológica sostenida por la *International Society on Gynecological Endocrinology*, ISGE, con las cuales mantenemos vínculo permanente en calidad de Filial. <https://www.isgesociety.com>

Ámbito de la Endocrinología Ginecológica:

Desarrollo gonadal normal y anormal, pubertad precoz y tardía.

Fisiología de ejes gonadales y su impacto de los demás ejes hipofisarios.

Trastornos menstruales: amenorrea, oligomenorrea, menorragia, disfunciones ovulatorias.

Hiperandrogenismos.

Síndrome de ovario poliquístico, diagnóstico y manejo metabólico/reproductivo.

Infertilidad y alteraciones ováricas: insuficiencia ovárica prematura, anovulación, reserva ovárica.

Enfermedades de ejes hipofisarios con énfasis en eje gonadal.

Anticoncepción hormonal y manejo de terapias hormonales (incluye efectos metabólicos).

Climaterio y menopausia. Terapia hormonal; prevención de riesgos cardiovasculares y óseos.. Salud de la mujer después de la menopausia.

Endocrinopatías que afectan la ginecología: enfermedad tiroidea, diabetes mellitus.

Osteopenia, osteoporosis, osteoartritis y sarcopenia.

Comorbilidad metabólica, hipertensión prediabetes, dislipidemia, obesidad y diabetes mellitus.

Objetivos de SOCHEG:

Contribuir al conocimiento de médicos en práctica, con los avances en los conocimientos médicos, epidemiológicos y biológicos que puedan contribuir a mejorar la salud y calidad de vida de las mujeres.

Proporcionar un foro activo permanente para actualización de temas y discusión de controversias, formulando posturas cuando es pertinente.

Difundir conocimientos a través de organización de eventos, webinars y publicaciones.

Métodos: Nuestros Comités Científicos aplican modelos rigurosos de análisis estadístico de información actualizada para revisiones, metanálisis y conclusiones actualizadas, relevantes para la práctica clínica, incluyendo aportes de expertos convocados por sus méritos, que se expresan en la selección de temas, colaboradores, conferencistas y profesores en sus actividades de difusión.

Logros: SOCHEG se ha consolidado como referente en la endocrinología ginecológica, habiendo realizado 18 Jornadas Anuales de Actualización, 5 cursos y elaborado gran cantidad de material educativo. Ha aportado en políticas públicas colaborando con MINSAL, elaborando la primera guía nacional para el manejo de mujeres en climaterio. SOCHEG ha producido boletines temáticos, libros y un manual sobre anticoncepción. Mantiene un complejo sitio web con abundante material de estudio y el repositorio de más de 800 conferencias en video, realizadas desde nuestra creación.

MANUAL PARA MANEJO DE LA MUJER EN EDAD DE CLIMATERIO

Cuarta Edición - Agosto 2026

Dra. Marcela López, Dr. Sergio Brantes, Dr. Patricio Barriga,

Dra. Paula Vanhauwaert y Dr. Pablo Lavín.

Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica, SOCHEG

Introducción

La menopausia corresponde a la última menstruación de la mujer, evento que marca el cese de la edad reproductiva. El climaterio corresponde a la etapa de vida de la mujer en que declina la capacidad reproductiva y se inicia entre 4 a 6 años o más, antes de la menopausia y se prolonga hasta la senectud.

Si bien el climaterio es una etapa natural en el ciclo de vida de la mujer, el hipoestrogenismo determina cambios fisiopatológicos que deterioran su calidad de vida (QoL en inglés por quality of life) y además favorece el desarrollo de enfermedades crónicas del adulto, que son potenciales causas de mortalidad e invalidez en la mujer.

El climaterio es una etapa de cambios comunes a toda mujer, pero también es una etapa susceptible a intervenciones eficaces para la promoción de la vida saludable y la prevención de enfermedades.

La esperanza de vida hoy en Chile es superior a los 84.5 años. Aproximadamente 2.493.026 mujeres chilenas de 45 a 64 años se encuentra en este período. El grupo

entre 45 y 64 años asciende a 2.981.837 y el número va en aumento.

Causas de mortalidad más frecuentes en la mujer:

- **Primera causa:** cardiovasculares, infartos y enfermedades vasculares encefálicas.
- **Segunda causa,** cánceres, por frecuencia: cáncer de mama, colorectal y pulmonares.
- **Tercera causa:** enfermedades respiratorias.
- **Otros problemas** asociados al climaterio, que afectan a un alto número de mujeres son la obesidad, la osteoporosis y la depresión.

Según datos de la última encuesta ENCAVI 2023-24, los principales problemas crónicos en las mujeres de 50 a 64 años, por orden de prevalencia son: hipertensión arterial 40,2%, diabetes mellitus 21%, dolor crónico 24%.

El 80% de las mujeres en Chile tiene puntaje alterado en encuestas de calidad de vida relacionadas con los síntomas de la menopausia.

Dado que muchos de los problemas de las mujeres en edad de climaterio se deben al déficit de estrógenos, la terapia preferida es la reposición hormonal, a la cual todas deberían tener acceso, si no presentan contraindicaciones.

Para los casos que no puedan usar tratamientos hormonales o no deseen usarlos, existe una serie de alternativas no hormonales.

Usaremos el acrónimo THM para referirnos a la Terapia Hormonal de la Menopausia, por estar validado internacionalmente.

Objetivos y métodos de este manual

El objetivo del presente manual es promover el cuidado integral de la mujer en edad de climaterio, otorgando herramientas sencillas basadas en la mejor evidencia disponible, para facilitar la práctica del profesional y la toma de decisiones.

Las propuestas de evaluación y tratamiento contenidas en este documento, proviene de revisiones sistemáticas y pruebas experimentales publicadas en las bases de datos de literatura científica indexada y revisada por pares.

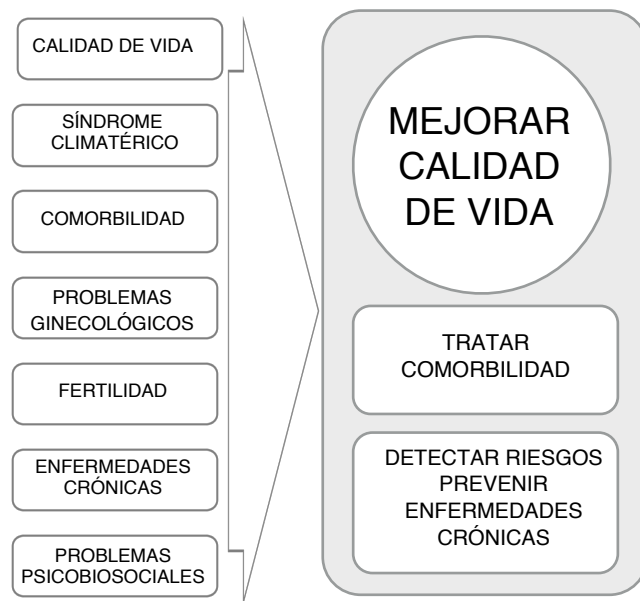
Este manual fue sometido a sucesivas rondas de consenso entre los miembros del Comité Científico de SOCHEG.

Es parte de este manual la totalidad de la bibliografía incluida en las Orientaciones Técnicas para la atención Integral de la Mujer en Edad del Climaterio en APS, MINSAL 2014¹, conocidas como OT de Climaterio MINSAL,

y se puede considerar este manual como una actualización de ese documento matriz y una extensión a la práctica clínica en todos los ámbitos de la salud femenina.

La bibliografía añadida al final de este manual es posterior y se agrega a aquella de las OT de Climaterio MINSAL.

Principales objetivos clínicos en el manejo de la mujer en edad de climaterio.



1. Promoción de estilos de vida saludable

Buenos hábitos de alimentación

- Comida variada, suficientes proteínas, fibra, verduras y frutas frescas, aceites insaturados, cantidades moderadas de hidratos de carbono, aprender a administrar la flexibilidad energética carbo/ceto dependiente.
- Aquellas mujeres que presentan índice de masa corporal (IMC) elevado deberían recibir un plan de tratamiento consistente con el manejo integral de la mujer en edad de climaterio, que incluya una pauta de alimentación, ejercicios y educación, de calidad tal, que permita a la mujer establecer metas realistas que pueda cumplir con autonomía.
- Promover la ingesta adecuada de calcio 600 – 1.200 mg/día, que puede provenir de la dieta más suplementos y suficiente vitamina D (mínimo 800 UI/día).

Actividad física

- Se recomienda al menos 150 minutos de ejercicio moderado/intenso a la semana o 30 minutos diarios.
- La mujer sedentaria debe abandonar la inactividad incrementando gradualmente la duración e intensidad de sus ejercicios.
- En caso de riesgo de lesión, es recomendable realizar una evaluación previa y un plan de actividad guiada por expertos (fisiatra, traumatólogo, kinesiólogo, medicina deportiva).

- En caso de tener factores de riesgo cardiovascular es recomendable la evaluación por cardiólogo para establecer riesgo coronario.

Cese del tabaquismo

- El consumo de cigarrillos altera todos los aspectos de la salud humana, tanto personal del fumador como de los expuestos pasivos. Varios análisis sobre cese del consumo de tabaco muestran múltiples beneficios, incluyendo la reducción de 36% en la mortalidad.
- Se recomienda preguntar siempre sobre el hábito tabáquico, aconsejar su abandono en toda oportunidad y considerar la derivación a programas específicos, como el sistema de Garantías Explícitas en Salud (GES) que desde 2025 garantiza el acceso a tratamiento para cesar del consumo de tabaco a mayores de 25 años que presenten alta dependencia y estén en proceso de dejar de fumar. Incluye acompañamiento médico y psicológico.

Autorrealización

- Descansar lo suficiente, controlar el estrés y tomarse tiempo para disfrutar de la familia, los amigos y afianzar las redes de apoyo interpersonal. También se debería recomendar la realización de actividades mentalmente estimulantes.

2. Prevención de enfermedades:

Sistema cardiovascular

Aplicar criterios del ATP III (National Cholesterol Education: Program Adult Treatment Panel III) para detectar población de riesgo (anexo 1 y 2) y recomendaciones MINSAL vigentes.

La mujer con síndrome metabólico debe recibir consejería sobre estilo de vida saludable, con indicaciones precisas en dieta, ejercicio, tipo de THM, y fármacos, fijando metas en sus indicadores metabólicos y cumpliendo plazos de control.

Dependiendo de la severidad y pesquisa de patologías puede requerir tratamiento farmacológico que puede ser indicado por el tratante capacitado o con el apoyo de especialistas (médico familiar, internista, cardiólogo, endocrinólogo, diabetólogo, nutriólogo y nutricionista).

Se debería definir el puntaje de riesgo cardiovascular a 10 años (%), calculado por la escala del American College of Cardiology (ACC, ex Framingham), disponible online en el enlace (QR):



ACC score

Alternativa



<https://endogin.org/>

Puntos clave:

1. Normalizar el peso corporal.
2. Mantener normotensión arterial.
3. Conservar la glicemia normal.
4. Mantener niveles de lípidos en rangos ATP-III.
5. No fumar.
6. Mantener buena masa muscular y con actividad física perseverante, aeróbica y de fuerza.

Cánceres

Los cánceres que causan mayor mortalidad en la mujer en Chile son: cáncer de mama, vesícula, estómago, tráquea-bronquios-pulmón, colon y cérvicouterino. En la actualidad existen guías de manejo para cada una de estas patologías.

En general se recomienda:

Cáncer de mama: enseñar el autoexamen mamario desde los 25 años. Incluir examen físico de la mama en controles anuales, mamografía anual o al menos cada 2 años entre los 40 y 80 años y reforzar el autoexamen mamario. Realizar control mamográfico anual en Mujeres en THM. Complementar con ecografía mamaria en casos de mamas densas o a sugerencia del radiólogo (BIRADS 0 o 3). El GES garantiza al menos una mamografía a los 50 años.

Cáncer de vesícula: a falta de un programa formal de tamizaje, se sugiere estudio ecográfico a aquellas 8

mujeres asintomáticas de 40 años o más, con factores de riesgo (cálculos biliares, pólipos, mayor edad, tabaquismo, antecedentes familiares). En menores de 35 años, el antecedente de cólico biliar, colecistitis crónica no operada o ecografía previa con colelitiasis se consideran sintomáticas y se recomienda derivar a especialista.

Cáncer de estómago: no existe tamizaje poblacional universal. Está vigente la Guía GES para cáncer gástrico (2014) que recomienda derivar a especialista gastroenterólogo a las mujeres mayores de 40 años con antecedente familiar o sintomatología persistente, como epigastralgia mayor a 15 días de duración, con o sin otros: síntomas digestivos. También realizar endoscopia a mujeres sintomáticas con acidez, sospecha de hipoclorhidria, náuseas, vómitos, dolor abdominal, disminución del apetito, pérdida de peso, melena o ascitis. Se recomienda solicitar test de ureasa a sintomáticas.

Cáncer de tráquea-bronquios-pulmón: Se recomienda tamizar con TAC de tórax de alta resolución sin contraste, solamente a población seleccionada, entre los 50 a 80 años, fumadora activa o pasiva o exfumadora >15 años, o sintomáticas, con tos y/o hemoptisis.

Cáncer de colon: se recomienda test de hemorragia oculta a toda persona mayor de 50 años con antecedente familiar o anemia y derivar para estudio colonoscópico a toda persona adulta sintomática, con cambio en hábitos de evacuación, sangrado rectal, cólicos, dolor abdominal,

debilidad, anemia, astenia o pérdida de peso. Hay recomendaciones internacionales de tamizar con colonoscopia a partir de los 45-50 años al menos una cada 5 a 10 años en personas sanas y definir frecuencia de controles según los hallazgos. En casos con antecedentes familiares directos se inicia el tamizaje 10 años antes de la edad de aparición en el caso índice.

Cáncer cérvico-uterino: incluir examen físico en la consulta. Control de PAP cada tres años entre los 25 y 65 años. Entre los 30 y 65 años se puede realizar detección de VPH o genotipificación VPH cada 5 años. La vacuna contra el VPH no elimina necesidad de tamizaje. El PAP después de los 65 años se justificaría en mujeres que nunca lo han realizado o que en los pasados 10 años no cuentan con 3 resultados negativos o tienen conductas sexuales de riesgo. En caso de un PAP alterado, derivar según la norma MINSAL vigente.²

Cáncer de ovario: no existe tamizaje poblacional recomendado en Chile ni en el mundo. Se recomienda ecotomografía a mujeres en riesgo genético (BRCA, Lynch) o sintomáticas con molestias pélvicas, ascitis o derrame pleural. El Ca125 es sospechoso cuando muestra curva ascendente.

Cáncer de endometrio: La prevención se basa en

la terapia de oposición con progestágeno en mujeres con útero expuestas a acción de estrógenos. No hay tamizaje rutinario en el mundo. El indicador principal para realizar ecografía, histeroscopia y biopsia es la aparición de sangrado uterino posmenopáusico anormal o inesperado. En mujer con síndrome de Lynch, la biopsia endometrial debe ser periódica desde los 30 a 35 años.

Cáncer de vejiga: no se ha recomendado el tamizaje ecográfico o cistoscópico en mujer asintomática. Se recomienda derivar a urólogo ante hematuria, tenesmo vesical o urgencia urinaria persistente.

Cáncer de piel: no hay tamizaje poblacional universal. Se recomienda autoexamen mensual y educación preventiva de fotoprotección. Fototipos claros, exposición solar intensa o antecedentes personales o familiares están más expuestas.

Derivar a dermatólogo manchas nuevas, lunares que cambian de forma, color o tamaño, heridas que no sanan en meses, bultos brillantes o ásperos.

Se recomienda usar la regla **ABCDE**. En sospecha de melanoma puede haber: **Asimetría:** Una mitad del lunar es diferente, **Bordes:** Irregulares, dentados, borrosos o mal definidos. **Color:** No uniforme, (varios tonos, marrón, negro, rojizo, azul o blanco). **Diámetro** < 6 mm o crecimiento rápido. **Evolución:** cambio de tamaño, forma, textura, color, picar o sangrar.

Se sospecha carcinoma basocelular o espinocelular en casos de "granito" brillante, perlado, rojizo o rosado que no desaparece; una herida que sangra, supura, forma costra y no sana después de varias semanas; una mancha escamosa, áspera o rojiza que puede picar o doler; una cicatriz plana, firme y blanquecina.

Cáncer de tiroides: no existe tamizaje en población general. La ecografía tiroidea es muy precisa y cuenta con criterios de sospecha confiables. El experto oncólogo en tiroides es el endocrinólogo, ya que posee criterios precisos consensuados para el diagnóstico y seguimiento. Por otro lado, el experto en tiroidectomía quirúrgica y disección de cuello y/o mediastino, es el cirujano de cabeza y cuello. Se recomienda derivar a pacientes con nódulos palpables, adenopatías en niveles I a VI del cuello, cambios en la voz o antecedente familiar. La ecografía de tiroides puede ser informada como sospechosa (TIRADS 4 o 5). En esos casos, el endocrinólogo decidirá la biopsia por punción con aguja fina, en casos de lesiones homogéneas hipoecoicas que sobrepasan los 10 mm de diámetro. Se puede medir tiroglobulina en aspirado de adenopatías o masas extratiroides en el cuello, para detectar células tiroideas en su interior.⁷⁵

Cáncer de páncreas: Los principales factores de riesgo de cáncer de páncreas son tabaquismo, obesidad, diabetes tipo 2, pancreatitis crónica, consumo de alcohol con eventuales episodios de pancreatitis y

antecedente familiar.

Ante alto riesgo genético como BRCA2 o síndrome de Lynch, antecedente familiar de mutaciones CDKN2A, BRCA1/2, PALB2 o síntomas como molestia o dolor persistente abdominal, supraumbilical, epigástrico o lumbosacro, pérdida de peso, anorexia, ictericia, hipocolia, coluria: realizar estudio de imágenes abdomino pélvicas. La TAC multicorte de alta resolución sin contraste suele ser un estudio suficiente por buena resolución, mejor rapidez de adquisición de imágenes y menor costo. El marcador Ca19-9 está validado en seguimiento de cánceres ya conocidos, aunque niveles mayores a 300 U/mL en sospechosos tienen valor predictivo positivo (VPP) superior al 90%. Una vez sospechado el caso, se recomienda buscar la pronta confirmación experta con biopsia.

Síndrome de Lynch. Es conveniente conocer este trastorno hereditario autosómico dominante porque aumenta significativamente el riesgo de desarrollar múltiples tumores: cáncer colorrectal (52-82%), incluyendo casos con ausencia de pólipos, de endometrio (25-60% de riesgo), incluso en mujeres a edades tempranas, antes de los 50 años.

Otros cánceres asociados son: ovario, estómago, intestino delgado, vías urinarias, vías biliares, páncreas y ciertos tumores de piel. El síndrome de Lynch se caracteriza por presencia de variantes

patogénicas en mecanismos de reparación de ADN por mutaciones en MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2, o deleciones del gen EPCAM.

En Gran Bretaña ya se recomienda la búsqueda con marcadores genéticos de síndrome de Lynch en todos los nuevos diagnósticos de cáncer colorrectal o de endometrio.

La atención integral de las personas afectadas y sus familias requiere un enfoque multidisciplinario coordinado. Se ha demostrado que intervenciones como la colonoscopia bienal de alta calidad y la cirugía ginecológica profiláctica facilitan el diagnóstico precoz.
62, 63, 64

Cáncer de suprarrenales. Es de muy baja frecuencia pero muy alta mortalidad. Se considera una emergencia ginecoendocrina porque crece muy rápido desde la aparición del primer síntoma.

Puede debutar como hiperandrogenismo o hipertensión de aparición reciente y progresivo; puede combinar con estigmas de Cushing. Cuando hay hipercortisolismo, se afecta la musculatura estriada superando la atrofia a la hipertrofia esperada por hiperandrogenismo.

Los niveles de andrógenos (testosterona, DHEA-S) no suprimen con antigonadotrópicos ni con la prueba de Tyrrel. Portadoras de Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 2 (NEM2) están más predisuestas.

Se recomienda iniciar rápidamente una evaluación con TAC de alta resolución, sin contraste, ya que hoy en día las masas adrenales se diferencian adecuadamente por su densidad en unidades Hounsfield. Se sospecha malignidad si supera los 4 cm. Aproximadamente el 60% tiene alteraciones hormonales.

Se requiere determinar aldosterona, catecolaminas en sangre u orina, DHEA-S, testosterona, y supresibilidad de cortisol o cortisol libre nocturno (cortisol salival) y referir rápidamente. El cáncer de suprarrenales puede evolucionar a etapa IV en 3 meses.

Enfermedades crónicas

Depresión

La mujer está más propensa a desarrollar depresión en la perimenopausia y en los años que siguen. La prevalencia de síntomas depresivos en la población femenina de 45-64 años es del 30,1%.

Se sugiere derivar para evaluación psiquiátrica, psicológica o equipo de Salud Mental, a todas las mujeres que presentan alterado el dominio psicológico de la encuesta MRS (≥ 6 puntos) y evaluar con las siguientes 4 preguntas contenidas en el EMPA modificado del 2014.

Ante la presencia por más de dos semanas de síntomas junto a dos respuestas afirmativas se

presume diagnóstico de depresión mayor:

1. ¿Se ha sentido cansada o decaída casi todos los días?
2. ¿Se ha sentido triste, deprimida o pesimista, casi todos los días?
3. ¿Siente que ya no disfruta o ha perdido el interés por las cosas, o actividades que antes le eran agradables?
4. ¿Duran los síntomas más de dos semanas?

La paciente debería ser derivada para evaluación a psiquiatría, con la THM ideal para el caso particular, ya instalada.

Patología musculoesquelética

Los dolores musculares y articulares son síntomas muy frecuentes y persistentes en la pre y posmenopausia. El déficit de estrógeno se asocia con la aparición y progreso de la osteoartritis, antes conocida como artrosis.

La THM puede disminuir o eliminar estas molestias. En caso de no poder usarla por contraindicación o ante la respuesta insuficiente al tratamiento, se puede considerar el uso prudente de antiinflamatorios no esteroideos y se recomienda el apoyo por reumatólogo.

El ejercicio regular y la alimentación con al menos 1 gramo diario de proteínas por kilo de peso contribuyen a reducir el riesgo de sarcopenia y osteosarcopenia, que prevalece en 6% de las mujeres chilenas de 60-65 años.⁴²

Recomendamos evaluar la masa ósea mediante densitometría ósea (DMO) en columna lumbar y cuello femoral a partir de los 65 años en mujeres sanas, o antes,

cuando existan factores de riesgo (ver anexo 4).

No tiene rendimiento realizar DMO en menores de 65 años sin factores de riesgo para osteoporosis.

En ellas se recomienda aplicar la encuesta FRAX (anexo 5) (ver pagina 59-60) y solicitar DMO de acuerdo con el puntaje obtenido. En caso de DMO alterada, ésta se debe repetir cada 2-3 años para controlar el tratamiento. En caso de DMO normal, no es necesario repetirla antes de 5 años. Se sugiere considerar también el algoritmo osteoclick: <https://www.endoweb.net/>

El tratamiento de la osteopenia y de la osteoporosis debe ser escalonado, considerando primero una THM y reservando las demás terapias antiresortivas o anabólicas para cuando la THM no sea adecuada.

Prevención primaria de osteopenia

Ingerir suficiente calcio, 800 a 1.200mg diarios a través de dieta o suplementos y al menos 800 UI/día de vitamina D.

Promover ejercicios que favorezcan la remodelación ósea y prevengan también la sarcopenia, que estimulen el equilibrio, rápidos, con impacto en varias direcciones y con carga progresiva.

La THM previene la osteopenia y es tratamiento primario aprobado por FDA como la mejor terapia, cuando no existe contraindicación. La THM debe iniciarse apenas ocurre la menopausia, la abrupta disminución de estrógenos, produce resorción ósea acelerada por unos 6 meses, pudiendo perderse hasta el 6% de la masa ósea total. Por la misma razón, no debe discontinuarse sin motivo preciso.

Tratamiento de osteoporosis:

Los anabólicos y antiresortivos aprobados para osteoporosis: bisfosfonatos, denosumab, anticuerpos antiesclerostina son adecuados para tratar no osteopenia sino osteoporosis establecida, como primera opción o cuando la THM no se pueda usar. Los bisfosfonatos requieren intermitencia para evitar osteonecrosis o fracturas atípicas a partir del cuarto año de uso. Las terapias con denosumab o anabólicos generan pérdida de masa ósea acelerada tras su detención. Por ello, se ha vuelto un dogma el proceso escalonado de pasar secuencialmente por bisfosfonatos, al menos por 2 años al discontinuarlas. Detectar osteoporosis estando con THM sistémica, con estrógeno o tibolona, sugiere la posibilidad de osteoporosis secundaria. Ver páginas 58 a 60.

Prevención de fracturas:

Los tratamientos preventivos de osteopenia y osteoporosis son clave para reducir fracturas por fragilidad, lo que sitúa a la THM iniciada lo más cerca posible de la menopausia como la medida más eficiente.

Se complementa con ejercicios y prevención de caídas: calzado seguro, cómodo, disposición de barandas, espacios despejados e iluminados, sin obstáculos potenciales.

Evitar el uso de hipnóticos o psicofármacos de vida media larga. La vitamina D reduce significativamente las caídas en dosis de 1.000 a 3.000 UI al día.

3. Terapia hormonal de la menopausia

Terapia con estrógenos y otras hormonas

El término THM típicamente incluye terapia hormonal (TH) con estrógeno o agonistas de estrógenos, que puede ser sistémico o local intravaginal. La terapia sistémica puede ser oral o parenteral y en toda mujer con útero, siempre se debe agregar un progestágeno, para protección endometrial.

La terapia local intravaginal puede ser administrada en cremas, tabletas u óvulos vaginales, tiene efectos sistémicos insignificantes ya que su absorción es mínima, por lo que no requieren uso de progestágeno asociado y se puede emplear por si sola o asociado a THM sistémica según sea requerido.

Modalidades de THM sistémica:

TH con estrógenos

Secuencial, a la terapia estrogénica continua se agrega progestágeno durante 10-14 días al mes. Se espera que cause sangrado endometrial por privación, aunque en muchos casos, ésto no ocurre.

Continua, cuando se administra progestágeno todos los días junto con una cantidad fija de estrógeno. No suele causar sangrado.

TH con un STEAR: tibolona. No requiere protección endometrial adicional.

TH con un TSEC: estrógenos conjugados equinos y bazedoxifeno. No requiere protección endometrial adicional. No disponible en Chile.

TH con Testosterona. No disponible.

TH con DHEA. No disponible.

Ospemifeno. No disponible.

Estrógenos

La caída en su producción es lo que produce toda la sintomatología, riesgo de enfermedades y mayor mortalidad por todas las causas.

Existe disponible vía oral: estradiol, estradiol valerato, y estrógenos conjugados equinos. El estetrol está aprobado para su uso como THM en Europa, pero aún está pendiente su comercialización.

Existen formulaciones transdérmicas de 17 beta estradiol, ya sea en gel hidrofílico, en spray, en parches con matriz de gel o en reservorios autoadhesivos, sin embargo los dos últimos han estado ausentes del mercado chileno.

La recomendación actual es preferir estradiol en vez de estrógenos conjugados ya que son más parecidos a los estrógenos propios de la mujer. Sin embargo hay que tener en cuenta que los excelentes resultados obtenidos en el estudio WHI: reducción de morbilidad cardiovascular si se inician en periodo de ventana, en menores de 60 años, disminución de mortalidad por todas las causas, disminución de incidencia de cáncer de mama de menos 7 casos anuales cada 10.000 mujeres año, sostenido por 20 años, disminución de osteoporosis y fracturas, se obtuvieron con estrógenos conjugados de equinos 0,625 mg al día.

Otros estudios han permitido extrapolar los beneficios

a otros estrógenos. Sin embargo, el riesgo tromboembólico venoso es mayor con terapias orales que por vía transdérmica o local, por efecto anabólico de paso hepático. Si la mujer tiene factores de riesgo de trombosis venosa se recomienda optar por la vía de administración transdérmica. El estetrol no tiene los efectos anabólicos del paso hepático, por lo que se agregará como alternativa segura en riesgo venoso, cuando esté disponible.

Se recomienda partir con la dosis más baja del estrógeno elegido que sea eficaz y subir dosis solo en caso que no haya buen control de síntomas.

Estetrol (E4)

Este derivado del estradiol, del estriol o de la estrona, se sintetiza exclusivamente en el hígado fetal. La molécula tiene vida media de 20 a 28 horas, no tiene metabolitos activos y tiene actividad supresora del pico de FSH y LH a partir de los 15 mg diarios, que es la dosis usada en fórmulas anticonceptivas aprobadas. No se une a SHBG y no genera metabolitos de tipo catecol-estrógenos. No interactúa con citocromos p450. La misma dosis por vía sistémica tiene efectos en atrofia urogenital en mujeres posmenopáusicas.

Una de sus características más importantes es la ausencia de efecto anabólico por paso hepático, especialmente sobre factores de coagulación, que ya

han sido reconocidos como avance en anticoncepción y en THM, por reducir el riesgo de trombosis venosas comparado con estradiol oral.

En el manejo de la menopausia, estetrol ha mostrado eficacia para el tratamiento de la sintomatología vasomotora, la atrofia vaginal, así como en la prevención y tratamiento de la osteoporosis, con dosis de 15 mg al día, aunque se investigan en fase III otras dosis (20 y 40 mg). Pero su potencial va más allá debido a su afinidad con receptores alfa de estrógenos nucleares pero no con receptores de membrana, donde funciona como antagonista en presencia de estradiol.⁴⁸

Se elimina por la orina como producto terminal, no se transforma a E1, E2 ni a E3. Reduce la proliferación de células mamarias sanas. Se ha visto disminución de proliferación y desplazamiento de células cancerosas de mama, en modelos animales.

En endometrio también tiene efectos antiproliferativos y antidesplazamiento, por lo que hay protocolos en marcha para conocer su potencial en tratamiento de endometriosis.

Progestágenos

Toda mujer con útero que recibe estrógenos sistémicos (oral o transdérmico), debe recibir un progestágeno asociado para evitar el aumento del riesgo de cáncer de endometrio.

La recomendación actual es usar progesterona natural,

La recomendación actual es usar progesterona natural (micronizada), didrogestrona, drospirenona, dienogest o nomegestrol, evitando los norderivados.

También se puede utilizar el DIU-LNG 52 mg, pero para THM debe ser reemplazado a los 5 años y no a los 8 años como es adecuado para anticoncepción.

La dosis de progestágeno dependerá de la dosis de estrógeno, de factores de riesgo personales para cáncer de endometrio (HONDA: hipertensión arterial, obesidad, nuliparidad, diabetes y anovulación) y del esquema de la THM (secuencial o continuo).

En mujeres con antecedentes de síndrome disfórico u otra intolerancia a la progesterona durante la edad fértil, se sugiere evitar el uso de progesterona micronizada y preferir otras progestinas, por ejemplo drospirenona, que cuenta con aprobación para síndrome premenstrual en fórmulas anticonceptivas.

La drospirenona sola para anticoncepción es utilizable teniendo presente que su concentración de 4 mg equivale a 3 mg como antigonadotrópico y antiminerlocorticoide y puede ser agregada a una terapia de estradiol transdérmico.

En mujeres con antecedente de síndrome disfórico premenstrual se pueden utilizar otras modalidades de THM como tibolona o SERM y otros progestágenos como trimegestona (actualmente no disponible en Chile), nomegestrol, desogestrel o dienogest; tienen menos metabolitos finales con efecto sobre receptores GABA.

Tibolona

Es un esteroide sintético derivado de la 19-nor testosterona caracterizada como una prohormona ya que posee muy poca actividad sobre receptores esteroideos, pero que al ingresar al organismo se metaboliza en el intestino e hígado a varias moléculas distintas, de las cuales, tres son capaces de activar significativamente varios receptores de hormonas sexuales (por lo que se le menciona como un gonadomimético): estrógeno (metabolitos 3 α -OH-T y 3 β -OH-T), andrógeno y progesterona (isómero Δ 4-T). Estas moléculas circulan inactivas (sulfatadas, 80%).

Se la considera un STEAR (Regulador Tisular Selectivo de la Actividad Estrogénica) por su acción bimodal. Es **agonista** de receptores estrogénicos en:

1. SNC (apaciguamiento de síntomas vasomotores y neurovegetativos, mejoría calidad de vida: ánimo, libido, dormir por efecto en β -endorfinas).
2. Osteomuscular: potente antiresortivo óseo, mejora densitometrías y masa muscular.
3. Genitales: trofismo genitales externos e internos (mucosa y lubricación vaginal).

En otros tejidos es **antagonista**, mediante acciones prerreceptor, con cambios en la actividad enzimática local, como en mamas: menos mastalgia, menor densidad mamaria y disminución de indicadores de proliferación en biopsia en estudios experimentales. aleatorizados.⁶⁵

Siendo menos potentes que la molécula de E₂ en la activación de receptores de estrógeno, los metabolitos 3 α -OH-T y 3 β -OH-T de la terapia con tibolona tienen efectos clínicos comparables en todos sus efectos benéficos a las terapias compuestas de estrógenos + progestágenos.

Características de la tibolona:

- Es tan eficaz como los tratamientos con estrógenos para control de la sintomatología climatérica.⁶⁶
- Trata la atrofia vaginal y alivia síntomas vaginales locales siendo terapia sistémica.
- Tiene efecto positivo sobre el bienestar sexual y es más eficaz sobre excitación, deseo y satisfacción que la terapia estrogénica oral y transdérmica e incluso superó a la fórmula E₂/NETA, con la cual se comparó en estudio aleatorizado controlado.⁶⁸
- Afecta positivamente el estado de ánimo y calidad de vida, con efecto favorable en depresión en estudios controlados.⁶⁷
- Evita la pérdida de hueso, es tan eficaz como la dosis estándar de estrógenos y más eficaz que raloxifeno.⁶⁸
- Reduce el riesgo de fractura vertebral y no vertebral en mujeres osteoporóticas en estudio aleatorizado controlado (estudio Lift).⁶⁸

- Tiene baja incidencia de sagrado en los ensayos clínicos aleatorizados y controlados, y cuando se han presentado, la causa ha sido atrofia endometrial, según histeroscopías, incluyendo biopsias.
- No estimula el endometrio ni induce hiperplasia o carcinoma en mujeres posmenopáusicas.
- Suele reducir la sensibilidad mamaria y causa menos mastalgia que la terapia estrogénica sola o combinada.
- Reduce o no aumenta densidad mamográfica.
- Reduce la incidencia de quistes mamarios.
- Es destacable el perfil de seguridad en trombosis venosas, ya que no se encuentran trombosis venosas profundas o embolías pulmonares en el estudio ESTHER, en numerosos estudios aleatorizados de fase III ni en los registros de fase IV de la Agencia Europea EMEA.
- Los efectos sobre lípidos sanguíneos son diferentes a las terapias con estrógenos solos y estrógenos + progestinas, ya que modifican el clearance de todas las lipoproteínas. Sugerimos monitorear lípidos sanguíneos en uso de tibolona.
- No aumenta el riesgo de cáncer de mama en mujeres sanas, pero aumenta las recidivas en mujeres con cáncer de mama, según el estudio Liberate, que reclutó 53% de pacientes con ganglios (+), N1 o N2.
- No hay aumento en el riesgo de accidente vascular encefálico o infarto al miocardio en mujeres que inician antes de los 65 años, en estudios observacionales.

antes de los 65 años, en estudios observacionales. En el estudio LIFT, estudio aleatorizado controlado contra placebo, que reclutó mayores de 65 años para confirmar la eficacia antifracturas, confirmó esa reducción de riesgo, asociada a mejor densidad ósea, sin embargo, informó una tasa de accidentes vasculares cerebrales igual a la normal para la edad, mientras que el grupo placebo no registró casos de accidente vascular cerebral. Por supuesto, generó una alerta por tratarse de una diferencia estadísticamente significativa. Hasta ahora no se ha esclarecido este extraño resultado.

Un estudio reciente realizado en Corea, observando una base de datos anidada en el seguro nacional de salud, ha informado que el uso de tibolona, en mujeres posmenopáusicas, asoció significativamente con mayor riesgo, 38% de enfermedad cardiovascular (ECV), en comparación con las no usuarias, afectando solo a mujeres entre 40 y 50 años en un plazo corto, de 23 meses. Esta incidencia no se ha observado en ningún otro estudio.

Los análisis por subgrupos revelaron un aumento significativo en el riesgo de ECV entre mujeres menores de 60 años, mientras que no se observó tal aumento en aquellas de 60 años o más. Los estudios casos/controles están expuestos a sesgos de selección que pueden influir en estas discrepancias.

Kenemans no encontró aumento en el riesgo de

enfermedad cardiovascular en el estudio Liberate, aleatorizado controlado en doble ciego. con tibolona en comparación con placebo en sobrevivientes de cáncer de mama.

Otro estudio coreano, observacional, utilizando datos de seguros nacionales, informó que el uso prolongado de tibolona en mujeres posmenopáusicas que iniciaron teniendo 50 años o más, se asoció con una disminución en el riesgo de accidente cerebrovascular.

La Sociedad Coreana de Menopausia recomienda no sobreinterpretar los hallazgos recientes y reafirma sus guías clínicas actuales: la THM, incluida la tibolona, no aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular u otras ECV en mujeres menores de 60 años.

SOCHEG avala esta posición aunque aún no se han realizado ensayos prospectivos a gran escala con enfermedad cardiovascular como el objetivo principal en usuarias de tibolona.

El riesgo de accidente cerebrovascular parece aumentar con la edad, independientemente del tratamiento.

TABLAS DE ESTRÓGENOS Y PROGESTÁGENOS PARA USO EN CLIMATERIO.

En la siguiente página se presentan tablas con las distintas modalidades de administración de estrógenos para reposición hormonal o efecto farmacológico equivalente y de los progestágenos adecuados para protección endometrial.

Dosis de estrógenos y progestágenos

		Dosis normal	Dosis baja
ESTRÓGENOS SISTÉMICOS	Estradiol oral	1-2 mg	0,5 mg
	Estrógenos conjugados equinos	0,625 mg	0,3-0,45 mg
	Estradiol transdérmico gel	1-1,5 mg	0,5 mg
	Estradiol aerosol	3,06 - 4,59 mg/día (2-3P)	1,53mg/pulverización
	Estradiol transdérmico parche ‡	75 – 100 µg/24 h	25 -50 µg cada/24 h
	Estetrol E4 ‡	20 mg	15 mg
	ECE + bazedoxifeno (TSEC) ‡	0,45 + 20 mg	
STEARS	Tibolona	2,5 mg	1,25 mg
PRO GESTÁGENOS	Progesterona micronizada	200mg 10 a 14 d	100 mg continua
	Didrogesterona	10-20 mg X 10-14 d	5-10 mg
	Drospirenona	2-4 mg	2 mg
	Trimegestona ‡	0,25 mg	0,125 mg
	Nomegestrol ‡	2,5 a 5 mg	2,5mg
	Dienogest	2 mg	2mg
	Desogestrel	0,75 mg	0,75 mg
	Medroxiprogesterona acetato	5-10 mg	2.5-5 mg
	LNG-DIU	20 ug/24 h x 5 años	-
		Dosis de carga	Dosis de mantencion
ESTRÓGENOS LOCALES (intravaginales para síndrome urogenital de la menopausia)	Estradiol tabletas ‡	10 µg x 10-20 noches	10 µg 2 a 3 veces por semana
	Promestrieno óvulos o crema 1%	10 mg x 10-20 noches	10 mg 1 a 3 veces por semana
	Estriol óvulos	0,5 mg x 10-20 noches	0,5 mg 2 a 3 veces x semana
	Estriol comprimidos 0,03mg + Lactobacilos 100 millones UFC ¥	1 x 10 –20 noches	1 aplicación 2 a 3 v x semana
	Estriol crema 0,05% o 0,1%	1 aplicación x 10-20 noches	1 aplicación 2 a 3 v x semana
	E. conjugados crema 0,0625%	1 aplicación x 10-20 noches	1 aplicación 2 a 3 v x semana
‡ No disponible en Chile. ¥ UFC = unidades formadoras de colonias			

Testosterona

La testosterona es eficaz para el manejo de la libido disminuida en insuficiencia ovárica prematura y en mujeres con hipogonadismo agudo por haber sido recientemente ooforectomizadas, sin embargo, los estudios de eficacia como recurso para tratar la libido baja han dado resultados contradictorios en pre y posmenopáusicas.⁶ Está recomendada sólo en mujeres con síntomas atribuibles a deficiencia de andrógenos: baja libido, osteopenia más sarcopenia, cansancio crónico, pérdida de vello pubiano, bochornos relativamente intensos.

No hay estudios del impacto del uso de testosterona por más de 6 meses, plazo considerado razonable para que la paciente pueda observar beneficio subjetivo con la terapia. En el comercio no existen preparados aprobados para el uso en mujeres, pero hay fórmulas en gel con dosificadores adaptados a dosis utilizables en mujeres, disponibles en la modalidad de recetas magistrales, en farmacias certificadas.

Desde 2015 hay testosterona en pellets (rejuvchip) o microesferas implantadas en tejido subcutáneo. Se venden al amparo de la legislación para hormonas bio idénticas que les exime de estudios clínicos experimentales, pero a falta de estudios sistemáticos, se divulgan testimoniales que sugieren eficacia para libido y trofismo andrógeno dependiente.

Hasta ahora no hay estudios formales de eficacia ni de seguridad, lo que no niega que puedan tener efectos similares a otros andrógenos parenterales.

Desaconsejamos su uso por falta de evidencia robusta sobre su seguridad, eficacia y por no disponer de trazabilidad farmacéutica. Los niveles plasmáticos

alcanzados son variables entre distintas personas, pudiendo llegar a niveles suprafisiológicos con consecuencias y riesgos que pueden ser irreversibles. Hay reportes de cambios estructurales de la voz, a patrón masculino.

Precursores esteroidales DEA y DHEA

La dehidroepiandrosterona es un precursor de andrógenos y estrógenos, cuya producción adrenal declina a lo largo de la vida. Se metaboliza en tejidos diana extra gonadales, como cerebro, hueso, endotelio y en el tejido adiposo, ya sea por aromatización a estrona o por reducción 5 alfa a testosterona, convirtiéndose esta última en estradiol o dihidrotestosterona (DHT), en una misma célula, en un proceso intracrino. También puede ser transformada a androstenediona y aromatizar en tejido adiposo a estrona.

Administrada por vía oral, la DHEA se transforma principalmente en andrógenos y una menor proporción en estrógenos. Una dosis oral de 50 mg diarios de DHEA durante 12 meses produce aumentos significativos de Testosterona total (100%), estrona (34%) y estradiol (57%). la DHT sérica permanece sin cambios.

La DHEA transdérmica, aumenta los niveles de estrona, estradiol y 5-diol similar a los observados con DHEA oral y proporcional a la dosis, pero los productos glucuronizados aumentan menos, lo que indica que hay importante metabolismo de primer paso hepático por vía oral.

El efecto de la prasterona inyectable (DHEA), sería homologable a la transdérmica. Pese a la razonable plausibilidad para el uso de DHEA como THM o como

complemento a la THM, los resultados en estudios aleatorizados y controlados han sido contradictorios, con respuesta favorable o nula en salud sexual³ y beneficios moderados en densitometrías óseas.

Un estudio reciente por vía transvaginal muestra beneficio significativo en salud sexual⁴.

Estudios preliminares sugieren un posible beneficio en la musculatura.

La DHEA intravaginal se convierte localmente en andrógenos y estrógenos, que al generarse directamente en este sitio de acción, se transfiere entre las células de forma paracrina, mejorando la salud vaginal y la función sexual. En estudios clínicos, la DHEA intravaginal ha demostrado reducir la dispareunia, mejorar el pH vaginal, la lubricación y la integridad de la mucosa vaginal. Sus beneficios fueron comparables o incluso superiores a los de otros tratamientos, como los estrógenos vaginales.

La administración de DHEA 0,5% por vía vaginal en mujeres posmenopáusicas mejoró significativamente los síntomas del SGU, con reducción de la dispareunia y mejoría en la calidad de vida.

También mejora la función sexual en mujeres con niveles disminuidos de sulfato de dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S) y testosterona.

Es una terapia segura por cuanto no tiene efectos significativos en el endometrio ni produce cambios en los niveles séricos de esteroides.

El uso de DHEA vaginal en mujeres con cáncer de mama no está contraindicado, pero se recomienda precaución porque el estrógeno es un metabolito de la DHEA, aunque

los niveles de estradiol y testosterona permanecen dentro del rango posmenopáusico.

La prasterona sistémica fue ampliamente utilizada entre los años 60 y 2010. Era una fórmula única de enantato de prasterona 200 mg (DHEA) y 4 mg de valerato de estradiol, para administración intramuscular, del laboratorio Bayer®, registrada en el ISP como Gynodian Depot®, formulada para el tratamiento de síntomas hipogonadales intensos pos ooforectomías. Su efecto era extremadamente eficiente; una dosis duraba entre 4 y 6 semanas. Tanto es así, que no se requiere un estudio doble ciego para demostrar la eficacia. Pero traía algunas advertencias en el etiquetado con respecto a efectos sobre el perfil lipídico y presunciones de riesgo cardiovascular de origen teórico, sin demostración experimental, pero no se han modificado hasta ahora. El efecto en síntomas era tan evidente que era difícil suspender los tratamientos contra la voluntad de las mujeres. Desconocemos las razones por las cuales el laboratorio no ha continuado con su comercialización.

Ospemifeno

Es un SERM con acción agonista estrogénica en la vagina, sin efectos en el endometrio ni en la mama. Fue aprobado por la FDA de los EE.UU. para tratamiento de la atrofia vulvovaginal y la dispareunia en la mujer posmenopáusica, con resultados comparables a 10 mg de estradiol local.⁸

La dosis recomendada por vía oral es 60 mg día.^{9, 49}

Aún no tiene registro sanitario en Chile.

Indicaciones de THM

- Deterioro de la calidad de vida según escala MRS.
- Prevención de osteoporosis.
- Insuficiencia ovárica prematura.
- Síndrome genitourinario de la menopausia.
- Disfunción sexual.
- Prevención de enfermedad cardiovascular, cuando se instala en la ventana de oportunidad.
- Mujer asintomática que conociendo los beneficios y riesgos de la THM desee utilizarla.

Factores que modifican los efectos de la THM

Momento de inicio de la terapia: los mayores beneficios se obtienen iniciando la terapia lo más precozmente posible, idealmente en cuanto se establece el diagnóstico de menopausia. Cuando se inicia en los 6 años siguientes a la menopausia, se obtienen los máximos beneficios preventivos, no obstante, el inicio de THM es seguro hasta los 10 años desde la menopausia, periodo que se denomina “ventana de oportunidad” en la literatura especializada, para destacar que el inicio de la THM en esta etapa no requiere evaluaciones especiales y los beneficios superan a los riesgos. Es posible iniciar THM a mayores edades pero requiere selección cuidadosa, en particular, descartar ATE inestable.

Si se inicia la THM en la peri o posmenopausia

inmediata podría prevenir síntomas de tipo “niebla mental”, asociados al hipoestrogenismo, y retardar la aparición de enfermedad de Alzheimer y demencia.

Tipo de hormona: la tendencia actual es el uso de 17 beta estradiol (E₂), siempre asociado a un progestágeno en mujeres con útero. Otras alternativas son el uso de un TSEC o tibolona. Pronto se agregará el estetrol (E₄) solo, para asociar a progestágeno en mujeres con útero.

El único progestágeno que debe evitarse o limitar su uso a un máximo de 5 años es la medroxiprogesterona acetato (MPA) aunque la misma limitación podría afectar a todos los norderivados por asociación con mayor riesgo con cáncer de mama.

Dosis: se debe indicar la dosis más baja del estrógeno que logre el control de la sintomatología, por lo general al menos 0,5 mg/día transdérmico o 1 mg/día oral, dosis generalmente suficiente para los demás objetivos.

Esquema de administración: no existe evidencia que permita decir que los esquemas secuenciales o continuos sean mejor uno que el otro.

Vía de administración: El estrógeno puede ser administrado por vía oral, transdérmica o localmente intravaginal. La vía oral de administración de estrógeno se asocia con riesgo de eventos tromboembólicos. Se recomienda preferir transdérmicos, tibolona o estetrol en las mujeres que presenten algún factor de riesgo de tromboembolia venosa o si la mujer lo prefiere.

La progestina puede administrarse por vía oral, vaginal o a través de dispositivos intrauterinos.

No existe evidencia a favor de alguna vía. Prevalece la tolerancia y deseo de la paciente.

El estrógeno para uso local urovaginal no tiene efectos sistémicos y las dosis son muy bajas.

Duración:

La THM puede ser de uso indefinido mientras no se presente alguna contraindicación.

La mayoría de los efectos sobre síntomas, antiresortivos óseos y anabólicos sobre tejidos se pierden al poco tiempo después de suspendida la terapia, lo que debiera incentivar la continuidad.

Estudios recientes indican que suspender una THM en mujeres mayores se asocia con mayor mortalidad comparado con continuar el tratamiento hormonal.⁴³

Estudios en mujeres chinas con uso de THM por más de 20 años, han ratificado su seguridad y efecto positivo en calidad de vida.

Riesgos de la THM:

El principal riesgo de la THM oral es la enfermedad venosa tromboembólica, pero las terapias con estrógenos transdérmicos o tibolona oral muestran riesgo igual a controles sin THM^{10,11,12, 13}. Es probable que el estetrol sea otra opción en un futuro cercano.

El riesgo de cáncer de endometrio que se asoció a uso crónico de estrógenos sin oposición, se evita eficientemente con la oposición con cualquier progestágeno aprobado.

Hubo riesgo en la incidencia de cáncer de mama asociado al uso por ≥ 5 años de la combinación de estrógenos conjugados equinos (ECE) y acetato de medroxiprogesterona, en el mayor estudio controlado contra placebo (WHI), no obstante, los ECE solos en histerectomizadas redujeron dicha incidencia, de forma constante en seguimiento por mas de 20 años, con significación estadística.

Las mujeres en grupo placebo tuvieron 30 casos nuevos de cáncer de mama cada 10.000 personas año; el grupo asignado a ECE tuvo 23 casos cada 10.000, es decir 7 casos menos por año.

En el estudio observacional WHI, (161.000 mujeres) se observó similar protección con dosis menores (ECE 0,4 mg).

Estudios de cohorte europeos han mostrado que no hay asociación significativa entre estrógenos y riesgo de cáncer de mama cuando la oposición se realiza con progesterona micronizada o didrogesterona, o incluso pueden reducirlo, en cambio, los progestágenos norderivados aumentan el riesgo relativo.¹⁵

Requisitos fundamentales para la prescripción de THM

Anamnesis:

Personales: morbilidad, fármacos, quirúrgicos, alergias, hábitos (fumar, alcohol) sedentarismo.

Familiares: cardiovascular y oncológico.

Ginecológicos: paridad, fecha de última menstruación, patrón de sangrados, dismenorrea, sangrado uterino anormal (SUA), síndrome premenstrual (SPM), uso de anticonceptivos hormonales (AHC) o THM, actividad sexual presente o ausente, satisfactoria vs molestias.

Evaluaciones:

Se recomienda el uso de la escala MRS para la evaluación de la calidad de vida (Anexo 1), el formulario complementario para la anamnesis (anexo 2) y el EMPA modificado (Anexo 3, OT de Climaterio MINSAL 2014). Ver interpretación en página 45.

Examen físico

Presión arterial, peso, talla, pérdida de estatura, circunferencia abdominal, índice de masa corporal (IMC),

Acantosis nigricans, acrocordones.

Examen mamario y ginecológico.

Laboratorio:

Indispensables: triglicéridos y mamografía.

Recomendados: Papanicolaou, mamografía, perfil lipídico, glicemia, TSH, T4L, estradiol, FSH (solo en caso de incertidumbre en diagnóstico de menopausia), orina completa, ecografía transvaginal en caso de examen ginecológico anormal).

CONTRAINDICACIONES A LA THM

ABSOLUTAS:

Cáncer hormono dependiente.

Enfermedad tromboembólica activa (TVP, TEP).

Sangrado uterino anormal de causa no aclarada.

Enfermedad coronaria previa o accidente cerebrovascular.

Insuficiencia hepática aguda

RELATIVAS:

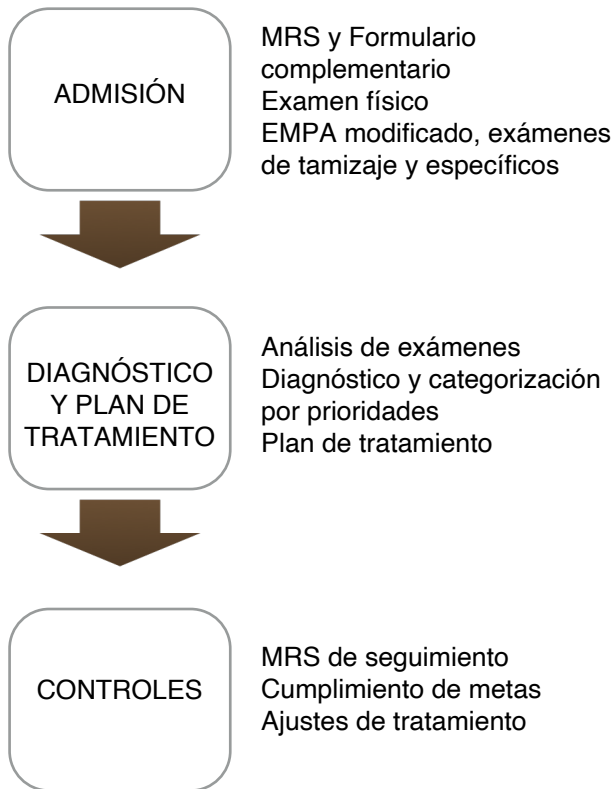
Antecedente de enfermedad cardiovascular.

Factores de alto riesgo cardio vascular en mayores de 60 años.

Alto riesgo de enfermedad tromboembólica (anticuerpos anti fosfolípidos)

Porfiria

Metodología para manejo integral y prescripción de THM



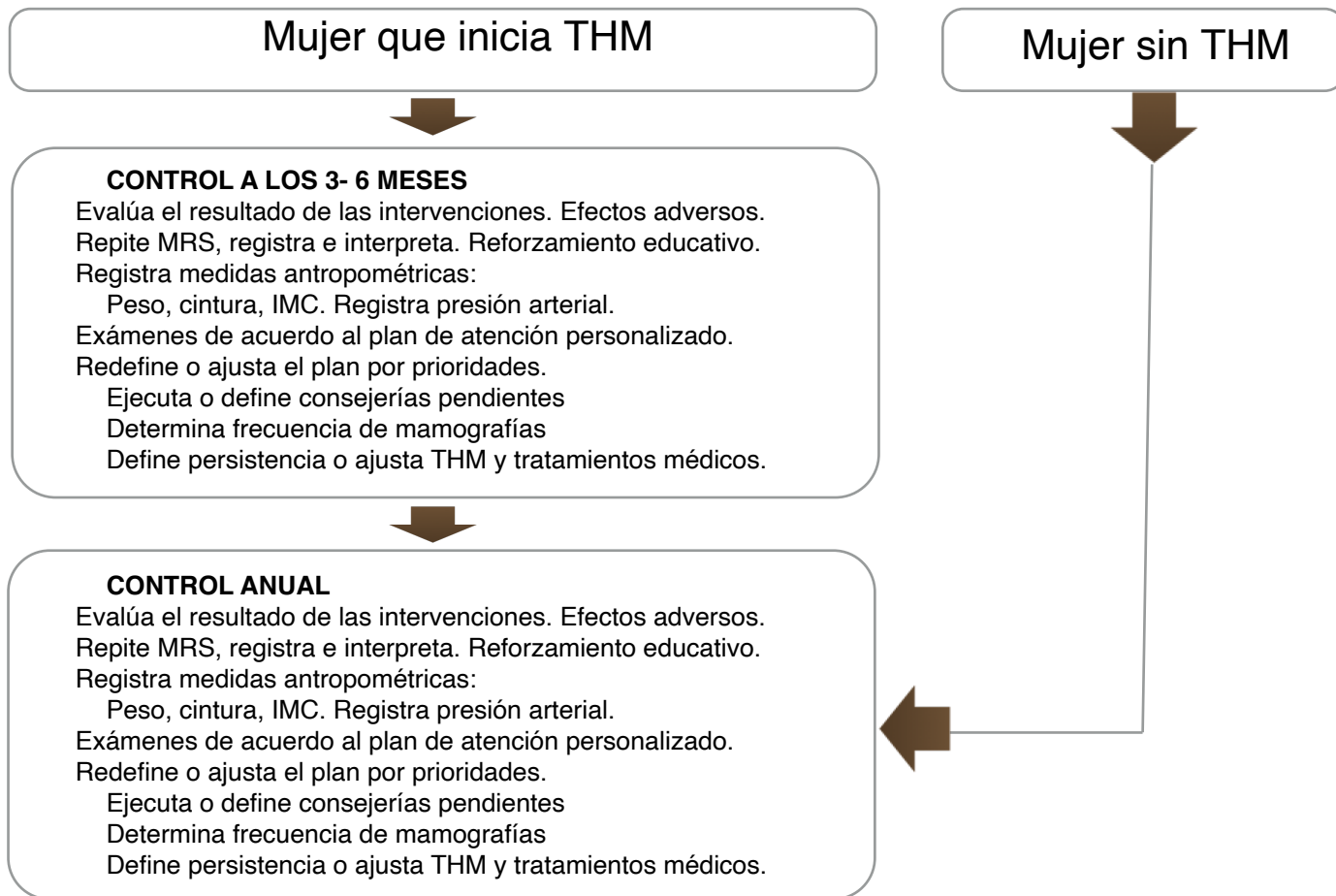
Motivos para suspender la THM

- Cáncer hormonossensible
- Embolía pulmonar o trombosis venosa profunda en cualquier localización
- Trombosis arterial
- Sangrado uterino no esperado o anormal, de causa no precisada
- Si los riesgos en el caso individual superan a los beneficios

Motivos para cambiar o ajustar dosis de la THM

- Efectos no deseados (mastodinia, cefalea, cambios en el peso o en el ánimo)
- Sangrado uterino con estudio negativo para cáncer
- Voluntad de la mujer
- Si los riesgos en el caso individual superan a los beneficios

Frecuencia de controles y tareas



Relevancia de factores de riesgo metabólico

Considerando la alta prevalencia de prediabetes, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, dislipidemia y sobrepeso u obesidad en mujeres de 45 a 64 años, la interdependencia de estas condiciones, la reversibilidad potencial, y los efectos de los distintos tipos de THM, es muy recomendable que el tratante reconozca todos los factores, los aborde como conjunto y establezca metas específicas a cada persona.

Cualquiera de ellos aumenta a largo plazo el desarrollo de enfermedad renal, de enfermedades vasculares oclusivas y riesgos de infartos.

Estas condiciones pueden ser intervenidas médicamente con medidas de fomento de estilo de vida, fármacos y la elección oportuna y personalizada de tratamientos hormonales.

La comprobación de niveles de hemoglobina glicada (A1C) se puede agregar a los factores ATP-III siempre que se haya analizado mediante HPLC o técnicas perfectamente homologadas a ésta. El rango de prediabetes es el rango entre 5,7 y 6,5%; es diabetes establecida sobre 6,5%.

La presencia de diabetes mellitus de tipo 2 o el antecedente de eventos arteriales oclusivos indican alto riesgo metabólico y vascular, por tanto, son indicación de intervención sobre cada una de las variables, con metas más estrictas, como aparece en las OT Minsal de Climaterio.

Factores de riesgo metabólico.

Los puntos de corte para mujeres en cada una de las cinco variables ATP-III son:

Obesidad abdominal	Cintura ≥ 88 cm
Presión arterial alta	$\geq 130/85$ mm Hg
Hiperglicemia	≥ 100 mg/dL (ayuno)
Colesterol HDL bajo	< 50 mg/dL
Triglicéridos altos	≥ 150 mg/dL

Los factores de riesgo metabólico provienen del Adult Treatment Panel - III (ATP-III), que cuenta con una sólida base estadística para definir estos 5 factores interdependientes y establecer metas sobre los niveles de colesterol LDL, con la finalidad de reducir el riesgo de infartos y accidentes cerebrovasculares.

Las mujeres que ya han sufrido eventos oclusivos o ya tienen diabetes establecida, deben conseguir niveles de colesterol LDL **< 70 mg/dL** permanentemente, para reducir el riesgo.

Grupos que se benefician más con la modulación de niveles de colesterol y estatinas

Cada una de las variables ATP-III es de por sí una meta de tratamiento, pero tratándose de variables interdependientes, estas metas pueden hacerse más exigentes dependiendo del conjunto, tal como se expresa en la guía ATP-IV de los EEUU.

El tratamiento de moderada intensidad (reducir colesterol LDL entre 30 y 49%) o de alta intensidad (reducirlo > 49%) con estatinas, demuestra beneficio en hombres y mujeres en las siguientes condiciones:

Grupo 1: **Enfermedad cardiovascular presente.**

Grupo 2: **Colesterol LDL >190 mg/dL**

Grupo 3: **Diabéticos entre 40-75 años sin ATE conocida, que no han logrado colesterol LDL <70.**

Grupo 4: **No diabéticos ni enfermos vasculares, con colesterol LDL entre 70 y 189 mg/dL pero con riesgo de infarto o AVE >7,5%B en el puntaje de ACC/AHA. (Ver pag 8).**

Metas en el manejo del riesgo metabólico, recursos de tratamiento y efecto de la THM

	Hipertensión	Fumar	Diabetes	Obesidad	Dislipidemia	Infarto y AVC	Sedentarismo
METAS	<130/85	META=0	A1C <6,5% MAU <30 mg/g	Cintura < 88 cm	ATP-II < 3/5 Score CV <7,5	Ausencia de eventos	Ejercicio 30'/d o >150'sem
Principal	Estilo de vida	Estilo de vida	Estilo de vida	Estilo de vida Ayuno de HdC	Estilo de vida	Estilo de vida	Estilo de vida
Fármacos	IECA,ARA2, Diuréticos, Calcio antagonistas B bloq Aldosterona o drosiprenona	Bupropión Trat del sínd. de privación Posible retorno de vareniclina	Metformina Gliptinas Glifozinas Análogo GLP1 Dulaglutida Insulinas	Orlitat Fentermina Topiramato Locaserina GLP-1 (Semaglutida, tirzepatida) C Bariátrica	Atorvastatina Rosuvastatina Fibratos Ezetimiba Evolocumab	Empaglifozina Dapaglifozina Kanaglifozina Analog GLP1 Anticoagulantes en FA	Antidepresivos Anabólicos
Efecto potencial de THM	Puede reducir requerimiento de anti-hipertensivos	THM puede desestabilizar placas ATE en fumadoras	Reduce RI e incidencia de DM2 en 20% Reduce uso de antidiabéticos	Menor obesidad abdominal. Reduce R a insulina	>Col HDL < Col LDL Vía oral afecta triglicéridos	Reduce incidencia si se inicia en ventana temprana	Mejor ánimo < Sarcopenia > Salud ósea

Actualización en el enfoque de prevención de morbimortalidad cardiovascular.

Los hitos más importantes en la relación THM y riesgo cardiovascular son:

1. Levantamiento de advertencias de riesgo para la THM con reconocimiento del beneficio de instalar estas terapias lo más temprano posible .

2. Declaración oficial de Sociedades Chilenas SOCHOG, SOCHICLIM y SOCHEG, recomendando iniciar THM independiente de síntomas para reducir eventos cardiovasculares y mortalidad por todas las causas, además de los beneficios en otros sistemas y reducción de fracturas osteoporóticas.

3. Definiciones de etapas en riesgo cardiovascular a partir de la menopausia: riesgo bajo de infarto oclusivo en el período de ventana de 10 años desde el cese de exposición a estrógenos a pesar de alteraciones estructurales y funcionales en endotelios y arterias en progreso. Mejor efecto protector cardiovascular en iniciadoras de THM en los primeros 6 años desde la caída de los estrógenos.

4. Caracterización de eventos isquémicos sin ateromas oclusivos, asociados a cambios estructurales y funcionales del hipoestrogenismo en el periodo de ventana, pueden aparecer ANOCA, MINOCA e INOCA (isquemias no oclusivas).

5. El riesgo CV en iniciadoras después de la ventana de 10 años, se asocia con la presencia eventual de placas ateromatosas inestables.

6. Incorporación de la glifozinas para disminuir morbimortalidad cardiovascular y nefropatía hipertensiva.

7. Demostración de eficacia de semaglutide y agonistas del receptor de GLP-1 para el tratamiento de todos los estados mórbidos en que la malnutrición por exceso es suficientemente relevante, con resultados favorables en reducción de eventos cardiovasculares.

8. Relevancia de contar con datos de edad a la menopausia y persistencia en THM en todo estudio dedicado a salud cardiovascular,

ya sea, experimentales u observacionales. Es muy necesario considerar datos de edad a la menopausia, exposición a THM y persistencia del tratamiento hormonal en la próxima versión de la Encuesta Nacional de Salud.

9. Disponibilidad de diversos métodos para autoevaluación del riesgo CV, basados en el legendario Framingham Score y sus versiones posteriores.

10. El enfoque de manejo multifactorial establecido en las OT de climaterio 2014 mantienen su vigencia, sin cambios.

11. Los datos sobre riesgo de trombosis venosa en THM con estrógenos no han cambiado y aumentan con estrógenos orales con “paso hepático”, en cambio las fórmulas transdérmicas y la tibolona no aumentan el riesgo de trombosis venosa profunda o embolia pulmonar y se espera similar bajo riesgo con estetrol.

12. No usar terapia hormonal no reduce la aparición de cáncer de mama. Las usuarias de las terapias hormonales actualmente aprobadas reducen la incidencia de cáncer de mama de 30 a 23 casos cada 10.000 mujeres por año, efecto comprobado en seguimiento del estudio WHI por más de 20 años.

13. Cuando se diagnostica un nuevo caso de cáncer de mama estando con terapia hormonal, la letalidad se reduce en 60%.

El desarrollo detallado de este documento con bibliografía se encuentra en el sitio web de SOCHEG



<https://socheg.org/2026ManualSOCHEG-Climaterio-III-Cardiovascular.html>

Recomendaciones sobre THM y riesgo de enfermedades cardiovasculares

La terapia hormonal de la menopausia (THM) es el tratamiento más eficaz para los síntomas climatéricos, sin embargo, iniciar una THM se considera de alto riesgo en mujeres con enfermedades cardiovasculares preexistentes, con puntaje de riesgo $\geq 10\%$ a 10 años (ver página 8), especialmente si concurre hipertensión no controlada.

La diabetes mellitus y la dislipidemia, colesterol total elevado, HDL bajo, LDL alto o triglicéridos altos no contraindican la THM e incluso sugieren alguna fórmula más favorable al caso.

El tratante debe familiarizarse con el efecto de cada tipo de hormona y vía de administración, sobre lípidos y componentes del síndrome metabólico, lo que le permitirá obtener sinergia entre la THM y las medidas para normalizar todas las variables ATP-III. Aquellas anormales son metas de tratamiento.

Los progestágenos son necesarios para la protección endometrial en mujeres que conservan su útero, sin embargo, los norderivados o progestágenos androgénicos pueden reducir algunos beneficios metabólicos de los estrógenos.

Los compuestos no androgénicos, como la progesterona micronizada y la didrogestrona, tienen efectos favorables en perfil lipídico y riesgo cardiovascular.

La drospirenona contribuye al mejor manejo de la hipertensión por su acción antimineralocorticoide aunque puede causar hipotensión en mujeres disautónomicas o hiperkalemia en raros casos, cuando se combinan con IECA o ARA-II.

La oposición con estos o con dienogest, nomegestrol, trimegestona y desogestrel son seguros en pronóstico cardiovascular.

THM en mujeres que tuvieron accidente cerebrovascular (ACV) o tras infarto al miocardio: datos observacionales no apoyan la discontinuación de la THM en mujeres que han sufrido un infarto. La evidencia sobre uso de THM después de un ACV es limitada. En ambos casos la THM sistémica está contraindicada por regla general, pero en algunos casos, después de una evaluación individualizada del riesgo, demostración a ausencia de placas de ATE inestables y acuerdo del equipo de expertos, se podría usar THM con estrógenos transdérmicos.

Arritmias, la THM puede reducir la prevalencia de palpitaciones, pero se recomienda evaluación cardiológica en sospecha de arritmias al examen clínico o al ECG.

Enfermedad cardíaca congénita, se requiere evaluar el riesgo-beneficio según la lesión cardíaca específica. Pacientes con síndrome de Turner requieren evaluación CV experta por riesgo de coartación aórtica y aneurismas.

Dissección espontánea de arterias coronarias (SCAD), o casos de ANOCA/MINOCA se puede considerar la THM transdérmica (ver pag 23).

Recomendación SOCHEG El manejo del climaterio en mujeres con riesgo CV debe ser individualizado, controlando todas las variables anormales, considerando las propiedades de las hormonas para THM. El mayor riesgo está asociado a la presencia de alguna placa ATE inestable, o presunción, en coronarias, carótidas u otras arterias.⁷⁶⁻⁸²

El estrógeno tiene beneficios para la salud arterial dependiente de la precocidad de inicio de la THM. El óptimo se obtiene con el inicio desde la perimenopausia o en los primeros 6 años desde la menopausia.

INSUFICIENCIA OVÁRICA PREMATURA

Definición y prevalencia: la insuficiencia ovárica prematura (IOP) es la pérdida de función ovárica antes de los 40 años, manifestada por amenorrea u oligomenorrea y confirmación bioquímica (FSH elevada). Puede presentarse como amenorrea primaria o secundaria. Es más frecuente detectar causas patológicas de pérdida de función ovárica a esta edad. La prevalencia global no iatrogénica es 3,7%.

La menopausia temprana es también anticipada, se produce entre los 40 y 45 años y tiene una prevalencia cercana al 12% pero si bien puede verse todo el espectro de la patología, la mayoría se debe a pérdida folicular espontánea.

Factores de riesgo: antecedentes familiares, anomalías genéticas (ej. síndrome de Turner), tabaquismo (efecto dosis-respuesta), baja reserva ovárica, baja paridad, ser hija de embarazo múltiple.

Causas: 85–90% idiopáticas; iatrogénicas (quimioterapia, radioterapia, cirugía), genéticas (10–13%), autoinmunes (~5%), infecciones y otras.

Diagnóstico

- Mujeres <40 años con amenorrea/irregularidad menstrual ≥ 4 meses y beta HCG normal (sin embarazo).
- FSH >25 IU/L (repetir en 4 a 6 semanas si hay dudas).
- Estradiol no se usa como criterio clínico; FSH alta + estradiol bajo indica hipoestrogenismo primario; ambos bajos puede ser hipogonadismo secundario.
- Hormona antimülleriana (AMH): útil para estimar la reserva ovárica y diferenciar de SOP en que suele estar elevada.
- La AMH baja en IOP a <0,25 ng/mL, aunque el umbral de

infertilidad es aún menor, lo que predice dificultades en FIV. La AMH no es criterio diagnóstico de IOP, estima menor fertilidad.

Recomendaciones: descartar embarazo, SOP y otras causas; TSH y T4L, realizar cariotipo y prueba FMR1 en IOP no iatrogénica; Prolactina, IGF-1 o GH, cortisol, ACTH en sospecha de hipogonadismo secundario. Considerar NGS (Secuenciación de Nueva Generación o *Next-Generation Sequencing*) caso a caso; tamizaje de 21-hidroxilasa si causa es desconocida. No se recomiendan rutinariamente anticuerpos antiováricos ni cribado sistemático de acTPO.

Consecuencias clínicas:

A corto plazo puede producir síntomas menopáusicos (sofocos, insomnio, cambios de ánimo), atrofia urogenital (40–50%), infertilidad y distrés emocional. A largo plazo aumenta el riesgo cardiovascular, de osteoporosis, deterioro cognitivo, demencia, parkinsonismo y mortalidad en general.

Sexualidad y bienestar: La mujer con IOP sufre mayor prevalencia de disfunción sexual y afectación del bienestar psicológico. Presentan necesidad de apoyo psicosocial.

Manejo: Terapia de Reposición Hormonal (TRH), por lo menos hasta la edad natural de la menopausia (52 años), salvo contraindicaciones, para controlar síntomas y proteger huesos, salud cardiovascular y deterioro cognitivo.

Regímenes y dosis: el objetivo es lograr niveles fisiológicos de estradiol para la edad: 75–100 μg transdérmico o 2 mg oral; las mujeres con útero deben recibir progestágeno para prevenir hiperplasia endometrial. Alternativas: AHC con estradiol o estetrol en régimen extendido, evitar

etinilestradiol si es posible. El DIU-LNG e implantes subdérmicos son opciones adecuada para oposición.

Riesgos:

Cáncer de mama; evidencia limitada; la TRH (Terapia de Reposición Hormonal) no parece aumentar el riesgo en <50 años.

Riesgo de tromboembolia y accidente vascular cerebral: no está bien definido. La TRH transdérmica es preferible en migraña con aura, para menor riesgo de AVC.

Monitoreo: valoración clínica periódica, evaluación de densidad mineral ósea al diagnóstico y seguimiento según resultados, control de factores de riesgo cardiovascular: presión arterial, IMC, lípidos, glicemia, A1C.

Terapia adyuvante y no hormonal:

- **Andrógenos:** Testosterona transdérmica 1% diario o en días alternos, pueden considerarse para disfunción sexual refractaria; monitorizar niveles cada 3–6 meses y suspender si no hay beneficio a 6 meses.

- **Tratamientos no hormonales para síntomas vasomotores:** ISRS/IRSN, gabapentina/pregabalina; fezolinetant (45 mg), son eficaces para bochornos, similar a dosis bajas de TH.

- **Intervenciones no farmacológicas:** terapia cognitivo-conductual, hipnosis; ejercicio y dieta para salud general. La evidencia para acupuntura y fitoterapia es insuficiente.

Salud ósea y muscular

La IOP acelera la pérdida de masa ósea y aumenta el riesgo de osteoporosis y fracturas. La TRH protege la DMO (~3,5%/año).

- **Aportes de calcio y al menos 800 UI/d de vitamina D.**

Considerar bisfosfonatos con precaución, si no hay futuro deseo gestacional.

- **Evaluación:** densitometría ósea al diagnóstico; seguimiento según factores de riesgo; uso imitado de marcadores de recambio óseo.

- **Salud muscular:** para prevención de sarcopenia se requiere promover ejercicio de fuerza y nutrición proteica ≥ 1.2 g por kg de peso. La TRH puede contribuir con beneficio limitado.

Fertilidad y anticoncepción

- La probabilidad de embarazo espontáneo es baja (5 - 10%); la donación de óvulos es la opción más eficaz para gestación.

- Preservación de fertilidad (criopreservación de ovocitos/embriones) debe discutirse en mujeres en riesgo (ej. familiares) o antes de tratamientos gonadotóxicos.

- Se puede usar anticoncepción hormonal (preferible AHC con estradiol), si se desea prevenir embarazo, hasta confirmación de falla ovárica estable.

Consideraciones especiales

- **Síndrome de Turner:** alto riesgo cardiovascular, metabólico y obstétrico; requiere evaluación cardiológica especializada antes del embarazo; cribado anual de factores de riesgo cardiometabólico. Riesgo de coartación o aneurisma aórtico.

- **Cáncer y TRH:** en sobrevivientes de cáncer de mama se suele evitar TRH; en portadoras BRCA sin cáncer, TRH puede recomendarse tras ooforectomía; individualizar según tipo tumoral.

- **Embarazo por ovodonación:** considerado de alto riesgo. Manejo en unidades especializadas.

- **Crisis vasomotoras:** (oleadas de calor, bochornos, sofocos o sudoración). Manejo como en menopausia típica.

Terapias disponibles para mejorar la calidad de vida relacionada con el climaterio

Dominios	THM sistémica	THM local	Alternativas
Vasomotores	++++	-	Antagonistas NK3R (fezolinetant) +++, antagonista NK3R + NK1R (elinzanetant) +++ ISRS ++ a +++ IRSN (duales) ++, oxibutinina ++ a +++
Palpitaciones	++++	-	Beta bloqueadores ++
Artralgias			AINE intermitente ++ a +++
Insomnio	++	-	PseudoBZD (zolpidem, zopiclona) ++ a +++, ISRS++, antihistamínicos H1 (quetiapina dosis muy bajas) ++, trazodona ++, agomelatina ++, agonistas de melatonina ++
Depresión	++	-	ISRS IRSN +++
Irritabilidad	++	-	ISRS IRSN +++
Ansiedad, angustia	++	-	ISRS IRSN +++
Olvidos	++		ISRS? (precaución, evitar anticolinérgicos)
Sexual	+	+	Andrógenos ++
Incontinencia urinaria, vejiga hiperactiva:	Contradictorio	Dudoso	Piso pélvico: Ejercicios de Kegel Vejiga hiperactiva: tolterodina, darifenacina, trospio, solifenacina, oxibutinina
Atrofia genital	++++	++++	Paliativos humectantes y lubricantes

Antagonistas NK=antagonistas de neurokininas; ISRS = Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina; IRSN = Inhibidores duales de recaptación de serotonina y noradrenalina; PseudoBZD = pseudo benzodiazepinas o “fármacos Z”; AINE= antiinflamatorios no esteroideos.

Terapias no hormonales útiles para tratamiento de síntomas vasomotores

Los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina, noradrenalina o duales tienen acción sobre síntomas vasomotores y también sobre la mayoría de las manifestaciones del dominio psicológico de la MRS, existiendo bases para explicar sinergia con la THM^{23, 24, 25}.

La vortioxetina²⁶ es un antidepresivo que actúa por inhibición del transportador de serotonina combinado con modulación directa de la actividad del receptor serotoninérgico, y al mismo tiempo, antagonismo sobre los receptores de 5 hidroxitriptamina, 5HT₃ y 5HT₇.

También es agonista sobre los receptores 5HT_{1A} y 5HT_{1B}. El efecto de esta combinación es el aumento de los niveles de serotonina, dopamina, acetilcolina y noradrenalina, aunque también de histamina.

Se considera un tetramodulador, perteneciente a las bisarilsulfanil aminas. Un estudio reciente ha mostrado utilidad en el control de síntomas vasomotores y depresivos en mujeres menopáusicas sintomáticas y con depresión mayor.

Dosis diarias de tratamientos sistémicos no hormonales para tratamiento de síntomas vasomotores

Tratamiento	Dosis diaria	Eficacia	Comentarios
Escitalopram	10 mg	61 % ¹⁸	
Paroxetina	7,5 – 25 mg	18% ¹⁸	Contraindicado en usuarias de tamoxifeno
Sertralina	50 mg	40 %	Igual a placebo ⁵⁹
Venlafaxina	75-150 mg	15% ¹⁸	
Desvenlafaxina	50-200 mg	49% (100 mg) 60% (150 mg)	Riesgo hipertensivo ¹⁹
Fezolinetant	45 mg	60% ⁵⁵	
Elinzanetant	120 mg	35 -67% ⁵⁶	Caps de 60 mg
Gabapentina	300 – 900 mg	14,8%	Rápido efecto
Oxibutinina	2,5 - 5 mg fraccionable	50 a 70 %	Tratamiento de hiperhidrosis primaria e incontinencia (Urazol, Uricont 5 mg, Uricont 10 TU)
Isoflavona	100 mg	25-33% ²⁰	
Clonidina	100 mg	14,8%	Rápido efecto
Pregabalina	75 – 300 mg	hasta 50%	Rápido efecto (1 estudio)
Bloqueo simpático	Bupivacaina	Similar a paroxetina en Ca mama ²¹	Superior a pregabalina 75 mg c/12 h ²⁷

La oxibutinina es un anticolinérgico clásico para la vejiga hiperactiva, también ayuda a regular la temperatura y ha mostrado reducir bochornos y sudoración en mujeres posmenopáusicas.

Requiere titular la dosis a partir de una semana con 2,5 mg en la noche, después hasta 3 veces al día, hasta 15 mg diarios. Existe una versión “TU” (toma única) de liberación lenta.

Cambios en tendencias de uso de medidas no hormonales para síntomas vasomotores.

Hasta la fecha ningún tratamiento supera a la THM en control de síntomas, más todos los beneficios en sobrevivencia y menor morbilidad, sin embargo, en ocasiones se requiere otras intervenciones, ya sea por contraindicación de estrógenos o por respuesta insuficiente.

La *Menopause Society* (MS), sucesora de NAMS en los EEUU, emitió en 2023 conclusiones de sus revisiones sistemáticas sobre tratamientos para síntomas vasomotores. La evidencia respalda la terapia cognitivo-conductual, hipnosis clínica, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) Inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina (IRSN), gabapentina y fezolinetant, pero no la pregabalina. La MS es escéptica sobre numerosos tratamientos ampliamente promovidos en literatura profana y en redes sociales, sin rigor científico.

El ISP de Chile solamente exige fórmula química exacta y trazabilidad por lotes para productos farmacéuticos formalmente registrados. La mayoría de los suplementos se elaboran sin controles de pureza molecular, concentración, biodisponibilidad, estabilidad ni suficiente trazabilidad. Sugerimos procurar información confiable sobre el origen de los suplementos y sus eventuales certificaciones.

Presentamos una tabla que resume las conclusiones por nivel de evidencia.

Revisión sistemática de NAMS en evidencia de las opciones no hormonales para el tratamiento de los síntomas vasomotores.

Nivel de evidencia	RECOMENDADO
I	Terapia cognitivo-conductual, Hipnosis clínica Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) Inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina (IRSN) Gabapentina Fezolinetant
I-II	Oxibutinina Pérdida de peso Bloqueo del ganglio estrellado
Nivel de evidencia	NO RECOMENDADO
I	Respiración controlada
I-II	Suplementos Remedios herbales
II	Técnicas de enfriamiento Ejercicio, yoga, intervención basada en la atención plena, relajación Suvorexant Alimentos Metabolitos y extractos de soja, equol Cannabinoides Acupuntura Calibración de oscilaciones neuronales
III	Intervenciones quiroprácticas Clonidina Modificación de la dieta Pregabalina

Nuevos fármacos para el manejo de Síntomas Vasomotores: Fezolinetant y Elinzanetant

Durante la menopausia, la supresión de estrógenos provoca hipertrofia e hiperactividad de las neuronas KNDy, lo que provoca liberación pulsátil de GnRH y contribuye a síntomas vasomotores: sofocos o bochornos. El antagonismo de los receptores NK3 puede normalizar las alteraciones termorreguladoras sin necesidad de suplementación hormonal, de gran importancia en sobrevivientes de cáncer de mama, casos de contraindicación de estrógenos o como complemento en casos de THM insuficiente.

Se han desarrollado dos antagonistas de los receptores de neurokinina:

El **Fezolinetant** (Veoza®) es un antagonista selectivo no hormonal del receptor de neuroquinina 3B (NK3). Actúa bloqueando la unión de la neuroquinina B (NKB) en la neurona KNDy (kisspeptina/neuroquinina B/dinorfina), lo que ayuda a restablecer el equilibrio de la actividad neuronal en el centro termorregulador del hipotálamo, al estabilizar la pulsatilidad de GnRH, al bloquear la señalización de NKB, traduciéndose en reducción de síntomas vasomotores.

El fezolinetant solo está aprobado para el tratamiento de los síntomas vasomotores y no para otros síntomas de la menopausia como ocurre con la THM. Demostró ser efectivo en la reducción de la severidad y frecuencia de bochornos cercana al 60%, en mujeres posmenopáusicas. Cuenta con registro en ISP de Chile. Su formulación comercial corresponde a comprimidos de 45 mg de toma única diaria.

Elinzanetant (Lynkuet®), es antagonista dual de neurokinina 1B y 3 B, Ya están publicados los estudios OASIS 1 y OASIS 2 aleatorizados, doble ciego de fase III, demostrando eficacia en reducción de síntomas vasomotores en 34 a 67% y más del 50% en los trastornos del sueño, independientemente de la reducción de los síntomas vasomotores, en las dosis recomendadas, de dos cápsulas de 60 mg por noche.⁵⁶

Seguridad en inhibidores de Antagonista del receptor NK3

En estudios preclínicos se vió elevación reversible de enzimas hepáticas en pocos casos. 0,6% de las pacientes elevaron 3 veces los niveles de enzimas vs 0,4% en el grupo placebo.⁵⁷ Se recomienda no iniciarlo si el nivel de transaminasas supera el límite superior normal. Una vez iniciado, en mujeres con enzimas hepáticas normales, se recomienda controlar SGOT, TGP y GGT mensualmente en los primeros tres meses y después, a los seis y nueve meses de tratamiento. En caso de elevación sostenida de las enzimas hepáticas, se recomienda discontinuar el tratamiento elinzanetant.

Las elevaciones de las enzimas hepáticas han sido asintomáticas, transitorias y se han resuelto al suspenderlo. Elinzanetant se metaboliza en el hígado por CYP3A4; los inhibidores moderados y fuertes de esta isoenzima pueden provocar concentraciones plasmáticas más elevadas y, posiblemente, un aumento en la incidencia de efectos adversos. Se sugiere reducir la dosis a la mitad en pacientes que reciben inhibidores moderados de CYP3A4 (ciprofloxacino, jugo de pomelo, fluconazol o verapamilo) y no utilizar si reciben inhibidores potentes: (ritonavir, cobicistat, itraconazol y claritromicina).

Sugerencias de THM en Chile en situaciones clínicas comunes (parte 1)

SITUACIÓN	CONDICIÓN	RECOMENDACIÓN
Tratamiento por síntomas según intensidad	MRS total ≥ 15 puntos MRS somático ≥ 8 puntos MRS psicológico ≥ 6 puntos MRS urogenital ≥ 3 puntos	Cualquier THM : MUY RECOMENDABLE Cualquiera THM según evaluación individual
Sin comorbilidad	Inicio lo más precoz posible <60 años. Inicio >60 años requieren evaluación CV ausencia de ATE inestable	Cualquier THM con estrógenos sistémicos + progestágeno, Tibolona. Por aprobar estetrol (E4) (aprobado en UE)
Obesa sana	IMC >30	Estradiol transdérmico (TD) + progestágeno Tibolona. Por aprobar estetrol (E4) (aprobado en UE)
Hipertensa tratada	Estable PA $\leq 130/85$ mm Hg	Cualquier THM, preferir estradiol TD + PM, DRP o dihidrogesterona Tibolona. Por aprobar estetrol (E4) (aprobado en UE)
Hipertensa no compensada	Tratamiento HA idiopática no satisfactorio. Estudio HA 2aría (-)	Estradiol TD + PM, DRP o dihidrogesterona Tibolona. Por aprobar estetrol (E4) (aprobado en UE)
Diabética lípidos normales	HDL ≥ 50 , LDL ≤ 70 Triglicéridos ≤ 150	Preferir estradiol TD u oral dosis baja + progestágeno Tibolona. Por aprobar estetrol (E4) (aprobado en UE)
Hipertrigliceridemia	Triglicéridos ≥ 150	Estradiol TD, oposición preferente PM, dihidrogesterona Tibolona. Por aprobar estetrol (E4) (aprobado en UE)

Abreviaturas: Estradiol TD = Transdérmico; PM = progesterona micronizada; DRP = drospirenona; THM = terapia hormonal de menopausia.
UE = Unión Europea

Sugerencias de THM en Chile en situaciones clínicas comunes (parte 2)

SITUACIÓN DIARIA	CONDICIÓN	RECOMENDACIÓN
Antecedente de trombosis venosa	De alta pos episodio único de tromboembolia venosa	Estradiol TD + PM o dihidrogesterona. Tibolona, Estetrol (E4)*
Trombofilia heterocigota o ≥ 2 episodios de trombosis venosa profunda,	Mutación de 1 alelo de Lactor V Leyden, Protrombina 20210A, o déficit de antitrombina III o déficit de proteína C o S	Estradiol TD + PM o dihidrogesterona + anticoagulante Tibolona. Estetrol (E4)*
Trombofilia homocigota	Trombofilia o Ac anticardiolipinas (+)	Evitar estrógenos. Tibolona.
Antecedente CV arterial	IAM o AVC previo	No iniciar THM con estrógenos Tibolona + anticoagulantes
Migraña	Sin aura, puede haber prodromos visuales o auditivos.	Estradiol oral o TD en dosis continuas y estables + oposición con progestágenos en mujeres con útero. Tibolona. Estetrol (E4)*
	Con auras, visuales, sensitivas o motoras, tienen criterios de “difusión” y duración. Evitar confundir con prodromos	Estradiol TD dosis continuas y estable. Oposición con progestágeno según propiedades de modulación en receptores GABA Tibolona. Estetrol (E4)*
Cirugía bariátrica	Cualquier cirugía	Cualquier THM, estrógenos o tibolona. Preferir estradiol TD + PM, dihidrogesterona o DRP

Abreviaturas: Estradiol TD = Transdérmico; PM = progesterona micronizada; DRP = drospirenona; THM = terapia hormonal de menopausia.

* Aprobado por EMEA en la Unión europea

Sugerencias de THM en Chile en situaciones clínicas comunes (parte 3)

SITUACIÓN DIARIA	CONDICIÓN	RECOMENDACIÓN
SPM o SDPM	Antecedente de síndrome premenstrual o síndrome disfórico premenstrual	Cualquier estrógeno + oposición con drospirenona, trimegestona, nomegestrol, desogestrel o didrogestrona. Evitar progesterona micronizada, AMP o levonorgestrel ²⁷
Síndrome urogenital	Sin contraindicación a THM sistémica	Cualquier THM con estrógenos sistémicos, Tibolona Cualquier THM con estrógenos locales,, promestrieno, estradiol, ECE. DHEA. THM con testosterona
Síndrome urogenital	Con contraindicación a THM sistémica	Preferir promestrieno local
Disfunción sexual	Libido disminuida. Trastorno del deseo sexual hipoactivo	Cualquier THM con estrógenos sistémicos, preferir tibolona Puede asociarse testosterona o DHEA Prasterona + estradiol inyectable por un máximo de 3 meses
Depresión	MRS psicológico ≥ 6 , Depresión mayor	Cualquier THM con estrógenos sistémicos o tibolona ^{28, 29, 30} Tratamiento ISRS o duales, coordinado con psiquiatra con THM iniciada
Insomnio	Identificar subtipos	Preferir estradiol oral o TD + progesterona micronizada continua nocturna. Hipnóticos pueden ser asociados: pseudoBZD, trazodona, antihistaminicos H1
Endometriosis o adenomiosis	Antecedente o sintomática	Tibolona o estrógeno + progestina continua con dienogest o DIU-LNG
Osteopenia y osteoporosis	Diagnóstico por FRAX o DMO	Tibolona o cualquier THM con estrógenos sistémicos + oposición
Tabaquismo	Riesgo cardiovascular	Estradiol transdérmico + progestina. Tratar la adicción
Ca mama en consanguíneas	Sin cáncer de mama personal	No contraindica THM
Cáncer de mama	Personal	THM contraindicada. ³¹ Se puede usar fezolinetant o elinzanetant
Mastopatía benigna	Fibroquística, adenoma	Tibolona o cualquier THM sistémica
Cáncer de endometrio	Curadas en estadios I y II	Preferir THM con progestágeno continuo, tibolona
Otros cánceres	Ginecológicos y no ginecológicos	THM permitida en muchos casos ^{32, 33}
VIH	Portadora de VIH o con SIDA	Cualquier THM con estrógenos sistémicos o tibolona

4. Otros problemas frecuentes en la peri y posmenopausia

15 o 4.1. Regulación de la fertilidad

La THM no es suficientemente anticonceptiva para inhibir la ovulación, por lo que no evita el embarazo.

En la perimenopausia es relevante considerar que el etinilestradiol tiene mayor potencia estrogénica y recirculación hepática de la molécula inalterada, aumentando el riesgo de tromboembolia. Se recomienda uso de formulaciones orales con estradiol.

Ningún método anticonceptivo está contraindicado solo por la edad, por lo que no es necesario cambiarlo por este único criterio.

Existen 3 anticonceptivos formulados con estrógenos naturales en dosis aptas para THM, combinados con progestinas en dosis anovulatorias: estradiol hemihidrato 1,5 mg + acetato de norgestrel 2,5mg, estetrol 14,2 mg + drospirenona 3 mg y estradiol valerato tetrafásico 3 - 2 - 1 mg + dienogest 2 y 3 mg. Todos cumplen las tres funciones: anticoncepción, reposición hormonal y protección endometrial.

Cuando existe contraindicación al estrógeno oral, se puede considerar una progestina sola, el DIU-LNG, o implantes subdérmicos, eventualmente asociadas a estrógeno transdérmico. Evitar el uso de medroxi-progesterona inyectable, por riesgo tromboembólico, metabólico y efecto óseo adverso. Tener en cuenta que se pueden detectar mujeres perimenopáusicas con ciclos monofásicos, con niveles de E2 normales o

altos y FSH <30 UI/L. En esos casos se podría demostrar ovulación midiendo progesterona en días 18 a 21 del ciclo, pero es innecesario si se usará cualquier AHC con progestina o DIU-LNG porque todas proveen protección endometrial. Los anticonceptivos no hormonales mantienen su vigencia en elegibilidad.

Se recomienda cambiar de método anticonceptivo (MAC) solamente si se presenta alguna contraindicación, efecto adverso o mala adherencia, procediendo a suspenderlo si hay certeza que la vida fértil ha terminado. En usuarias de (MAC), por ejemplo DIUTCu 380 u otro no medicado, se acepta suspender definitivamente el método anticonceptivo al acumular amenorrea por más de un año o detectar 2 FSH aleatorias >30 UI/L separadas por 45 días.

En casos de mujeres que persisten con AC combinados más allá de los 50-55 años, por buena tolerancia o beneficios no anticonceptivos, sugerimos control estrecho de riesgos CV y trombogénicos; cambiar a THM si una FSH >30UI/L (en caso de AHC, no se requiere suspender para medirla, ni 2ª muestra).

Para suspender la anticoncepción hormonal en usuarias en amenorrea por AC de solo progestágenos, recomendamos suspender al obtener FSH >30 UI/L en 2 mediciones separadas por 45 días. Es el momento ideal para iniciar la THM o agregar estrógenos.

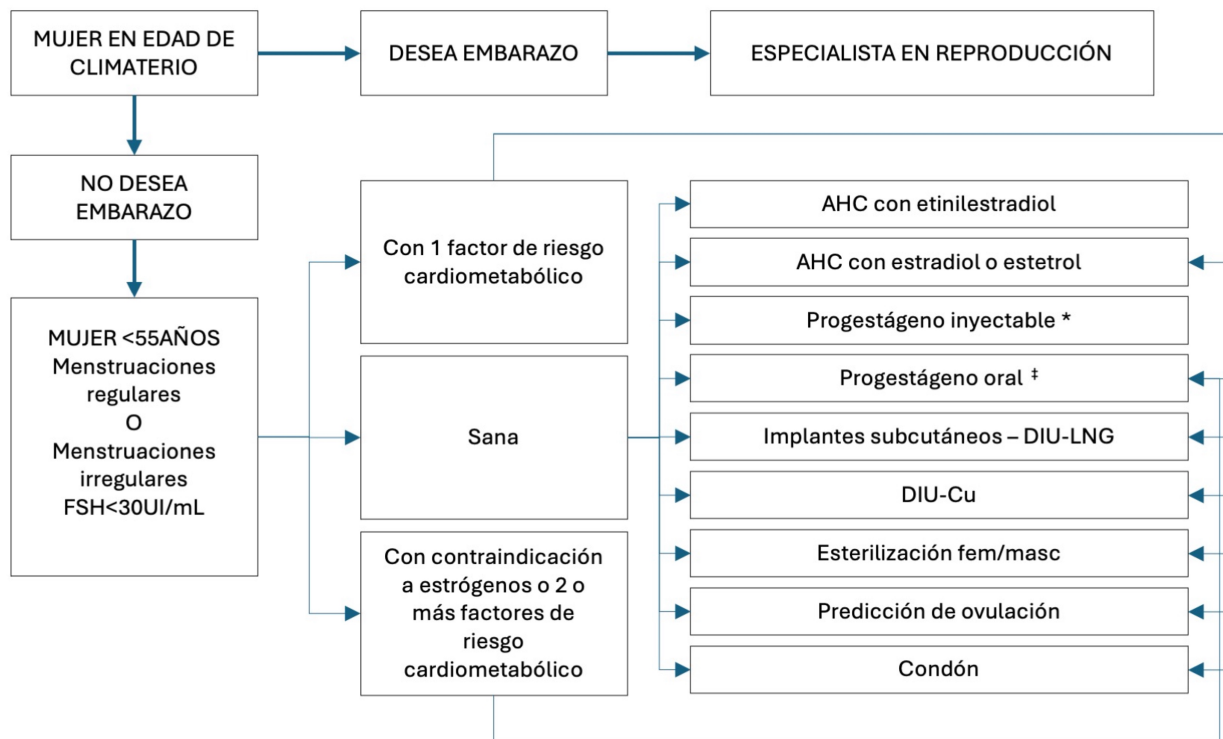
Necesidad de anticoncepción en perimenopausia

Estatus	Marcadores	Recomendaciones
Mujer sin MAC con riesgo de embarazo	FSH <30UI/mL Amenorrea <1 año Elegibilidad OMS Considerar beneficios no anticonceptivos	Iniciar MAC Preferir AHC con estradiol o estetrol Si tiene contraindicación: progestina sola + E2 transdérmico
Mujer usando AHC	FSH <30UI/mL , 2 tomas separadas por 6 semanas Elegibilidad OMS Considerar beneficios no anticonceptivos	Mantener AHC Preferir AHC con estradiol o estetrol Si tiene contraindicación: progestina sola + E2 transdérmico
Mujer usando progestina sola o método no hormonal	FSH <30UI/mL , 2 tomas separadas por 6 semanas Elegibilidad OMS Considerar beneficios no anticonceptivos	Mantener MAC Agregar estradiol oral o transdérmico

Características de los diferentes estrógenos de los AHC

Característica	Etinilestradiol (EE)	Estradiol micronizado (E ₂)	Estradiol valerato (E ₂ V)	Estetrol (E ₄)
Origen	Sintético	Natural	Ester, profármaco de E ₂	Natural
Biodisponibilidad oral	Alta (40-60%)	Baja (5%)	Alta (se convierte en E ₂ en intestino e hígado)	Alta (70%)
Dosis estrógeno	15-35 µg	1,5 mg	1-3 mg	15 mg
Progestágeno asociado	LNG, NETA, DSG, GSD, DRSP, CPA, DNG, CMA	NMG	DRSP, DHG, DNG	DRSP
Vida media	Larga (24 horas)	Moderada (12-20 horas)	Moderada (9-17 horas)	Larga (28 horas)
Anabolismo hepático	Elevado (inductor de SHBG, TBG, protrombina)	Menor anabolismo que EE	Similar a E ₂	Mínimo efecto anabólico hepático
Riesgo tromboembólico	Más elevado	Menor que EE	Similar a E₂	Bajo
Efecto metabólico	Aumenta TG, ColHDL, GLC y SHBG	Menor impacto en lípido-carbohidratos	Similar a E ₂	Impacto muy reducido
Proliferación mamaria	Estimula	Moderado	Moderado	Menor efecto

Algoritmo para anticoncepción en la perimenopausia



* no recomendable en mujer >45 años

‡ incluye píldora de emergencia

CONSIDERAR: SEGURIDAD o INOCUIDAD; EFICACIA; EFECTOS BENEFICIOSOS; DESEO DE LA MUJER; ADHERENCIA; PREVENCIÓN DE ITS

4.2. Sangrado uterino anormal (SUA)

Se recomienda el uso de criterios FIGO para reconocer el sangrado anómalo en edad fértil y la clasificación FIGO para identificar sus posibles causas.

La causa más frecuente de SUA por exceso de volumen y/o duración en perimenopausia es el engrosamiento endometrial disfuncional por insuficiencia lútea en mujeres anovulantes; si se agrega dolor y/o coágulos se sospecha adenomiosis, pólipos o miomas uterinos FIGO 0, 1 o 2 (con contacto al endometrio).

Es anómalo cualquier sangrado en posmenopausia sin THM o cambio en el patrón de sangrado en la usuaria de THM. En más del 50% de los casos el sangrado se debe a atrofia.

La probabilidad de detectar cáncer de endometrio en SUA con endometrio engrosado es de 1 a 14%, dependiendo de la edad y factores de riesgo.

Para el diagnóstico se requiere evaluación clínica, ecográfica y anatomía patológica según riesgo individual. Se sugiere solicitar TSH para descartar hipotiroidismo.

Se recomienda realizar ecografía transvaginal a mujeres con SUA.

El punto de corte del grosor endometrial ecográfico normal es $\leq 5\text{mm}$ ³⁵ en la no usuaria de THM y hasta 8 mm en la usuaria de THM.

Alternativas de estudio histológico

La histeroscopia permite la toma de muestra bajo visión, la más precisa, siendo adecuadas las biopsias por aspiración a ciegas (Pipelle de Cornier®, Vabra®, Endocell® u otras).

Engrosamiento endometrial asintomático

Si bien un endometrio de $\leq 4\text{mm}$ tiene un valor predictivo negativo de 99 % para cáncer de endometrio, con o sin sangrado, el endometrio engrosado sin que haya habido sangrado anómalo tiene bajo valor predictivo de cáncer. Por ese motivo no se sugiere el tamizaje ecográfico de rutina a menos que aparezca sangrado inesperado.

En caso de producirse el hallazgo en un examen solicitado por otro motivo, sin sangrado, se sugiere utilizar el punto de corte de 11mm para decidir si se realizan más estudios. ³⁹

La biopsia endometrial debe evaluarse caso a caso según los factores de riesgo que presenta cada paciente.

El hallazgo ecográfico de un pólipo no siempre requiere de una intervención quirúrgica. Ésta debe evaluarse según factores de riesgo de cada paciente y considerar una histeroscopia.

Tampoco se recomienda el tamizaje ecográfico endometrial tan solo por ser usuaria de tamoxifeno. En caso de sangrar requerirá biopsia, independiente del resultado de alguna eventual ecografía.

Indicaciones para biopsia de endometrio por SUA

Edad	Factores de riesgo
Mujer en edad fértil	Obesidad Disfunción ovulatoria crónica (ciclos monofásicos) Exposición a estrógenos sin oposición Falla en manejo médico Otros factores de riesgo (S. de Lynch, Cowden)
Mujer posmenopáusica	Sangrado no esperado o anómalo

Formulario FIGO-1 para sangrado anormal (SUA) en edad fértil

En ediciones anteriores de nuestro manual hemos incluido una tabla resumen para describir las anomalías del sangrado menstrual. FIGO desarrolló un formulario para abreviar la anamnesis y describir las características del flujo considerando la frecuencia de sangrados, duración, regularidad y volumen del flujo, aclarando que este se define como lo aprecia la paciente, en términos de escaso, normal o abundante y no por estimaciones del volumen con hacíamos antes, con ayuda de pictogramas. Esta es una encuesta que puede ser administrada por la propia paciente o por el profesional cuando va interrogando.

FIGO 2018 ajustó la definición de **regularidad del ciclo**: ahora la variación entre el ciclo más corto y el más largo se considera normal si es de **±4 días** aproximadamente (7–9 días según la edad), sin embargo, los límites de normalidad cambian según la edad.

Si la diferencia entre el ciclo más corto (días desde el primer nuevo sangrado hasta el siguiente) es normal hasta un máximo de 7 días de diferencia entre varios ciclos, en mujeres entre 18 y 25 años y en el grupo entre los 26 y 41 años, pero se considera normal hasta 9 días en el grupo entre los 42 y 45 años.

FIGO confirmó la eliminación de términos considerados confusos (menorragia, metrorragia, oligomenorrea,

polimenorrea, etc.).

Se incluyó formalmente el término Sangrado Menstrual Abundante (SMA) para SUA por exceso.

Ambas denominaciones son válidas, no obstante, es recomendable usar “SMA” cuando el problema es el exceso subjetivo u objetivo, en inglés *HMB (heavy menstrual bleeding)*.

El SMA a pasado a ser un **síntoma**, definido por pérdida menstrual excesiva que **interfiere con la calidad de vida física, social, emocional y/o material de la mujer**. Han quedado obsoletos los límites normales de volúmenes de sangrado, previamente establecidos por ACOG y las sociedades de la especialidad en 2011, que establecían 80 mL por ciclo como volumen máximo normal t, reemplazándolo con la estimación subjetiva ya mencionada.

Se ha reducido la complejidad anamnésica de la estimación de anemia a un mínimo de datos suficientes: observar palidez, estabilidad hemodinámica y algunos rasgos de hiposideremia crónica, como coiloniquia y alopecia, para confirmar con hemoglobina menor a 12 g/dL la necesidad de suplementar hierro, además de corregir las causas de la anemia.

Formulario FIGO-1 para sangrado anormal (SUA) en edad fértil

Formulario FIGO-1-SUA 2018

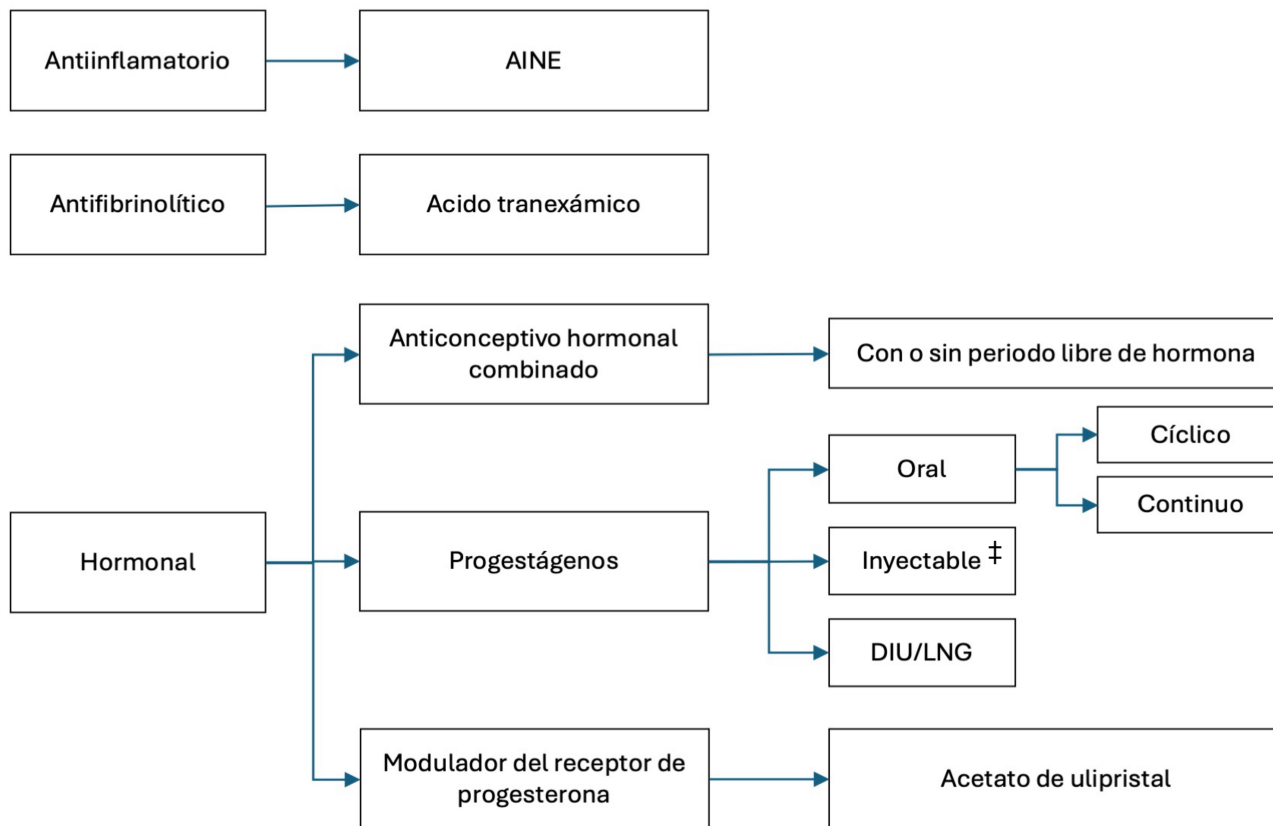
Parámetro	Normal	Anormal (en negrita)	X
Frecuencia	Ausente (Sin sangrado) = Amenorrea		
	Poco frecuente (>38 días)		
	Normal (≥ 24 a ≤ 38 días)		
	Frecuente (<24 días)		
Duración	Normal (≤ 8 días)		
	Prolongada (>8 días)		
Regularidad	Normal o "Regular" (variación $\leq 7-9$ días entre el ciclo + corto y el más largo)		
	Irregular (variación $\geq 8-10$ días entre el ciclo + corto y el más largo)		
Volumen del flujo estimado por paciente	Escaso		
	Normal		
	Intenso		
Sangrado intermenstrual	Ausente		
	Aleatorio		
	Cíclico o Predecible	Al inicio del ciclo	
		A la mitad del ciclo	
		Al final del ciclo	
Sangrado inesperado en usuarias de E+P	No aplicable, si no usa progestinas + estrógenos		
	Ausente (en mujeres bajo tratamientos con progestinas + estrógenos)		
	Presente		

* Temporalidad: Agudo = primer episodio, Crónico = presente en últimos seis meses

Tabla conceptual de criterios FIGO-1 + SOCHEG para SUA en edad fértil

	Dimensiones clínicas	Término descriptivo	Límites normales (percentil 95)
FIGO 2018	Frecuencia de menstruaciones	Frecuente Normal Menos frecuente	<24 días 24-38 días >38 días
	Regularidad de sangrados Variación ciclo a ciclo en 12 meses	Ausente Regular Irregular	No sangra Varía 2 a 20 días Varía más de 20 días
	Duración del flujo	Prolongado Normal Acortado	> ocho días 4,5 a 8 días < 4,5 días
	Volumen de sangrado	Abundante Normal Escaso	Según alteración de calidad de vida
SOCHEG 2020	Dolor abdómino pélvico perimenstrual	Ausente Moderado (EVA 2 a 6) * Intenso (EVA 7 a 10) *	Ausente
	Coágulos en flujo menstrual	Ausente Presente ‡	Ausente
* Sospecha de endometriosis o adenomiosis ‡ Sospecha de adenomiosis			

Tratamiento médico del SUA en la perimenopausia



3. Lesiones anexiales en perimenopausia

Los quistes ováricos benignos son comunes en mujeres antes de la menopausia; el cáncer de ovario es poco frecuente en este periodo de la vida reproductiva.

La mayoría de los quistes simples provienen de folículos grandes, tienden a desaparecer en meses, sin embargo cabe diferenciar con endometriomas y quistes dermoides, que puede contener restos embrionarios, cabello y/o grasa.

Muchos quistes se diagnostican en mujeres asintomáticas durante un examen de rutina o una ecografía realizada por otro motivo. Sin embargo, son sospechosos de lesión anexial: la presencia de dolor hipogástrico, dismenorrea, dispareunia, tenesmo urinario, anorexia, plenitud posprandial precoz, dolor o distensión abdominal.

La ecografía transvaginal tiene valor predictivo positivo (VPP) del 94,19 % para identificar masas malignas y un valor predictivo negativo (VPN) del 98,22 % para identificar masas benignas.⁷²

Los quistes ováricos simples pequeños, entre 3 y 5 cm generalmente no requieren tratamiento. Entre 5 y 7 cm se recomienda el seguimiento incluyendo ecografía TV, determinar ca 125 en sangre, alfafetoproteína (AFP) y gonadotropina coriónica humana beta (beta-hCG). Sobre 7 cm se requiere además una evaluación pélvica oncológica, a menudo RM pélvica y ocasionalmente TAC de tórax.

Cualquier evidencia de ascitis o derrame pleural debiera recibir evaluación oncológica.

Lesiones anexiales en perimenopausia.

Quistes ováricos benignos	Quistes benignos no ováricos	Tumor maligno primario de ovario	Tumor maligno secundario de ovario
Quistes funcionales Endometriomas Cistadenoma seroso Cistadenoma mucinoso Teratoma maduro	Quiste paratubárico Hidrosálpinx Absceso tuboovárico Pseudoquistes peritoneales Absceso apendicular Absceso diverticular Riñón pélvico	Tumor de células germinales Carcinoma epitelial Tumor de cordones sexuales	Carcinoma de mama, gástrico o gastrointestinal

Síntomas individuales de cancer ovárico en pre y posmenopausia ⁷⁴

Síntoma	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo (+)	Valor predictivo (-)
Dolor abdominal	17% a 64%	70% a 95%	0.07% a 0.33%	99.97% a 99.99%
Hinchazón abdominal	5% a 68%	62% a 98%	0.01% a 0.30%	99.95% a 99.98%
Distensión abdominal	22% a 86%	53% a 99%	0.07% a 2.26%	99.97% a 99.99%
Masa/hinchazón abdominal	16% a 33%	99% a 100%	0.48% a 11%	99.97% a 99.98%
Urgencia o frecuencia urinaria	11% a 43%	78% a 97%	0.05% a 0.17%	99.97% a 99.98%
Sangrado anormal o posmenopáusico	13% a 20%	96% a 99%	0.13% a 0.42%	99.97%
Pérdida del apetito	14% a 39%	70% a 98%	0.05% a 0.49%	99.97%

4.4 Síndrome genitourinario de la perimenopausia

La restauración de la mucosa vaginal y tejidos subyacentes mediante la reposición local de estrógenos cuenta con evidencia de buena calidad; logra mejorar el trofismo epitelial, contribuye a sostener un favorable microbioma, reduce el ardor, prurito y sequedad, mejorando el bienestar sexual.

Los humectantes suelen ser recomendados para contrarrestar la sequedad genital y los lubricantes para disminuir la dispareunia reduciendo el roce, aunque cuentan con poca evidencia sistemática. Su efecto es sintomático y no modifican la estructura pélvica ni restauran la mucosa, como lo hace la terapia hormonal local.

Se recomienda el cese del tabaquismo. La actividad sexual regular contribuye al trofismo genital, incluso en solitario, como la masturbación, dildos o estimuladores locales.

Se recomienda instruir la práctica regular de ejercicios de Kegel para piso pélvico, idealmente bajo supervisión kinésica. Por lo general no es necesario monitorear con manometría intravaginal, pero puede ser útil.

En casos de vulvodinia, vaginismo y disfunciones sexuales, se recomienda considerar además la terapia cognitivo conductual y las evaluaciones por expertos en piso pélvico.

La terapia local con técnicas de láser vaginal también ha mostrado buenos resultados y sin contraindicaciones conocidas. Se desconoce duración total del efecto que aún se encuentra en estudio. Se recomienda precaución con los equipos “ablativos” por reportes de quemaduras.

En el caso de las infecciones urinarias recurrentes, el uso de terapias con efecto estrogénico, sistémicos o locales, también ha demostrado reducir la recurrencia. Otras medidas, tales como ingerir cranberries, acidificar la vagina y normalizar la flora vaginal, también tienen utilidad, pero no son alternativas a la THM sino coadyuvantes, porque no evitan la atrofia genital, como se obtiene con THM.

4.5 Cistitis intersticial o síndrome de vejiga dolorosa

Afección crónica caracterizada por dolor pélvico, presión o malestar en la vejiga, asociado frecuentemente con urgencia y aumento de frecuencia urinaria. Es más prevalente entre los 30 a 50 años. Sus causas exactas son desconocidas, no se ha asociado a infecciones. Los síntomas varían de leves a intensos y pueden afectar significativamente la calidad de vida. El manejo es multidisciplinario y se enfoca en aliviar los síntomas: cambios en estilo de vida y dieta, entrenamiento de la vejiga, fisioterapia, medicamentos para reducir el dolor o relajar la vejiga (amitriptilina, antihistamínicos, AINE) y también debe considerarse el uso de estrógenos vaginales en el enfoque integral de esta afección.

4.6. Incontinencia de orina

Incontinencia urinaria es cualquier pérdida de orina

involuntaria, por algún esfuerzo, urgencia o mixta.

Se sugiere establecer la frecuencia miccional diurna vs nocturna, estimar el volumen, la presencia de tenesmo o polaquiuria y el perfil evolutivo. Si la mujer no conoce los ejercicios de Kegel, convendría repetir esta evaluación después de algunas semanas de práctica efectiva.

El examen físico ginecológico dirigido, apreciando en primer lugar la capacidad de contracción pélvica durante el examen digital buscando distorsiones anatómicas de la pelvis, compresiones extrínsecas, cistocele y prolapsos, se complementa con el examen de orina completo, urocultivo y ecotomografía transvaginal, evaluando el residuo posmiccional.

En general no es necesario solicitar un estudio urodinámico y es preferible que este sea decidido por el especialista respectivo. Dependiendo del diagnóstico, el tratamiento se realizará con medidas generales, fármacos, kinesiterapia y/o cirugía.

4.7. Prolapso genital

Es el descenso de las paredes vaginales y vísceras adyacentes (útero, vejiga, uretra, intestino y/o recto, a través de la vagina), se considera patológico cuando altera significativamente la calidad de vida de la mujer.

En caso de síntomas que impliquen alteración de calidad de vida (QoL), se sugiere derivar a especialista en piso pélvico.

4.8 Sexualidad en climaterio

La sexualidad es multidimensional. En la edad del climaterio los cambios biológicos relacionados con la edad, los cambios hormonales y por otra parte, cambios en la vida relacionados al ciclo vital, afectan la sexualidad. En el estudio SWAN se observó una aceleración del declive de la sexualidad relacionado a la edad que se inicia casi 2 años antes de la menopausia y que vuelve a su velocidad normal un año después.

La función sexual requiere de la interacción entre el sistema nervioso central/periférico (integridad neural) con el cuerpo y genitales (integridad de músculos, vasculatura, etc.), el hipoestrogenismo, cambios relacionados a la edad y distintas enfermedades y sus tratamientos pueden afectar esta interacción.

El síndrome genitourinario es muy relevante en la disfunción que afecta la sexualidad en la menopausia.

El dolor relacionado al síndrome genitourinario (SGU) puede afectar todos los componentes, alterando la satisfacción y secundariamente disminuyendo el deseo, intimidad, espontaneidad y goce de las relaciones.

Se recomienda que en la consulta de la mujer en edad de climaterio se evalúe dirigidamente la sexualidad y se validen las preocupaciones de la mujer y su pareja. Junto a la anamnesis, la encuesta MRS en las preguntas 9 y 11 facilita el abordamiento de forma muy general.

El ítem 11 detecta sequedad vaginal. Ante la presencia de síndrome genitourinario, evaluar y tratar como se describió en la pag. 49 de este manual. Es esencial mejorar el trofismo genital para revertir los efectos de la eventual penetración dolorosa al acto placentero de la edad fértil, que es eugonadal.

Los cambios endocrinos de la edad y del climaterio también afectan los centros excitatorios e inhibitorios del SNC, el cual en parte puede ser revertido por la THM. La presencia de otros síntomas climatéricos (bochornos, insomnio, fatiga, etc.) también afectan la motivación. El enfrentamiento de las disfunciones sexuales debe considerar todos estos aspectos para ofrecer un diagnóstico y tratamiento adecuados.

Aproximadamente el 50% de las mujeres experimentará síntomas del área sexual, pero solo se definirá como patología en caso de que exista angustia relacionada a ese síntoma. El síntoma más prevalente según la corte PRESIDE es la disminución de libido presente en el 38,8% de las mujeres de 45-64 años y el deseo sexual hipoactivo (DSH) el diagnóstico más frecuente en 14,8%. Lo siguen trastornos de la excitación y del orgasmo.

En caso de sospecha de patología, a menudo multifactorial, es ideal la evaluación por un especialista en sexualidad que podrá abordar integralmente el problema de la pareja.

Se sugiere realizar estudios para descartar otras patologías como alteraciones hipofisarias, hiperprolactinemia, diabetes, hipotiroidismo u otros.

La medición de andrógenos no está recomendada pues no se ha demostrado correlación entre niveles de andrógenos y la presencia o intensidad de las disfunciones sexuales; el diagnóstico es clínico, aunque se cuenta con evidencia favorable en uso de testosterona transdérmica en casos de trastorno hipoactivo por disminución del deseo.

El deseo sexual hipoactivo requiere enfrentamiento integral, idealmente por un especialista. La THM puede contribuir a mejorar la libido y las condiciones anatómicas, administrando estrógenos, testosterona, tibolona o DHEA.

En otros países se encuentra también disponible la flibanserina (Addyi®), un agonista de los receptores de la serotonina 5-HT_{1A} y antagonista de los receptores 5-HT_{2A}, que provoca un aumento de la dopamina y de la noradrenalina y un descenso de la serotonina, lo que puede aumentar el deseo. No está a la venta en Chile.

4.9 Xeroftalmia, xerostomía

El trofismo de piel y fanéreos es dependiente de las hormonas sexuales. La keratoconjuntivitis sicca o simple xeroftalmía, se suele confundir con síndrome de Sjögren. Las glándulas exocrinas son funcional y

estructuralmente dependientes de estrógenos y andrógenos. La mayor prevalencia de xeroftalmia ocurre justo en la posmenopausia, ⁴⁰ edad en que solo una minoría tiene enfermedad autoinmunitaria; lo inverso se observa en mujeres menores.

La respuesta a tratamientos hormonales ha sido favorable pero con evidencia contradictoria. Reunir evidencia de buena calidad es un desafío aún pendiente. Tanto estrógenos como andrógenos están involucrados en la mantención de la película lacrimal y las glándulas de Meibomio son particularmente sensibles a andrógenos y DHEA. ⁴¹

Recomendamos reconocer el síntoma de ojo seco como parte del climaterio, utilizar el test de Shirmer ante la sospecha y asociar los hallazgos con xerostomía (boca seca) y artropatías, para discriminar entre hipogonadismo y enfermedad autoinmunitaria.

Recomendamos estar atentos a la coincidencia entre atrofia lacrimal, salival, anticuerpos anti SS-A/Ro y anti SS-A/La que son característicos de genuino síndrome de Sjögren.

4.10 Artralgias

Las artralgias preceden por algunos años a la osteoartritis (antes llamada artrosis) en la mujer, cuya prevalencia aumenta dramáticamente en la posmenopausia.

Diversos estudios coinciden en señalar que la

prevalencia de artralgias es más alta que los síntomas vasomotores en el climaterio. Sin embargo, no se le ha reconocido la especificidad que merece, por su prevalencia y curso progresivo. Subyace una combinación de exceso de resorción subcondral por hipoestrogenismo e inflamación. Afecta a las extremidades, columna y probablemente a todas las articulaciones del cuerpo, incluyendo uncoartrosis.

Numerosos estudios han encontrado un favorable efecto de la THM, retardando la aparición y el desarrollo de la osteoartritis, pero hay controversias en los estudios y metanálisis, debido a sesgos de selección⁴² y heterogeneidad en los estudios.

4.11 Sarcopenia en peri y posmenopausia

Sarcopenia es llegar a un estado de disminución de la masa muscular capaz de afectar la fuerza en las extremidades, disminuyendo el equilibrio, y causando propensión a caídas y fracturas.

Existen excelentes definiciones geriátricas para caracterizar la sarcopenia combinando tests funcionales de equilibrio, fuerza muscular, (pararse/sentarse, pruebas de marcha en 4 metros) y mediciones de fuerza con dinamómetro. La metodología ha sido desarrollada para estudiar adecuadamente al grupo con mayor prevalencia de sarcopenia, que es la población anciana, que suele

tener deterioro multifactorial y eventualmente daño neurológico.

Sin embargo, en las mujeres en perimenopausia y hasta los 65 años, puede haber importante reducción de la masa muscular con dinapenia (menor fuerza), sin alcanzar aún las alteraciones funcionales descritas.

En grupos de menor edad, es útil considerar estimaciones de masa muscular mediante impedanciometría, densitometría, algoritmos en tomografías axiales o en resonancias, asociada a incapacidad funcional objetivada por menor fuerza en dinamometrías.

El índice de masa corporal va aumentando con la edad. Los cambios son más marcados entre -2 años premenopausia y +2 años posmenopausia. Pero el IMC no describe la distribución entre grasa corporal y músculos.

Al comparar entre si a las mujeres sarcopénicas, se han encontrado deficiencias hormonales en estrógenos, andrógenos, dehidroepiandrosterona (DHEA), hormona del crecimiento (GH), factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) y eventuales alteraciones del eje adrenal, en más: cortisol (Cushing), o en menos: en insuficiencia adrenal primaria o secundaria.

Disponemos de buenos datos en el periodo de ventana desde el estudio SWAN (2019), otros estudios prospectivos y revisiones sistemáticas recientes, que confirman la relación entre malnutrición, insuficiente actividad física y climaterio.

La sarcopenia es potencialmente reversible, si se logra eutrofia mediante alimentación con suficientes proteínas. Se requiere al menos 0,8 a 1,2 gramos diarios de proteína neta por kilo de peso para sostener la masa muscular. Sin embargo, a menudo es necesario aportar 1,5 a 1,6 gramos de proteína neta diarios, por kilo de peso. Es necesario instruir a pacientes en el cálculo de contenido proteico neto de nutrientes, tema bastante desconocido.

Para la conservación de la masa magra y la recuperación en sarcopenia, se requiere al menos 150 minutos de práctica de ejercicios semanales, mejorable con programas personalizados con pesas, crossfit, y otros protocolos que logran balance entre ejercicios aeróbicos y de fuerza.

Es necesario lograr suficientes aportes de calcio, 1.200 mg diarios, sumando alimentos y suplementos + vitamina D, entre 800 y 1.200 UI diarios, o protocolos de administración semanal, o mensual equivalentes, o más, en personas con sobrepeso.

La suplementación con estradiol o tibolona pueden contribuir a reducir la pérdida de masa muscular o a

recuperarla, en sarcopénicas posmenopáusicas.

La suplementación con otras hormonas como DHEA, testosterona, anabólicos, IGF-1, etc., pueden contribuir a mejorar la masa muscular, pero falta evidencia experimental para establecer normas de uso, dosis y datos de seguridad.

La política internacional para hormonas bioidénticas sepultó los incentivos a la industria ética para financiar estudios aleatorizados, controlados y elaborar productos bajo normas farmacológicas de FDA e ISP. Se producen al margen de los controles que aplican a la industria ética y se comercializan en redes sociales.

Dinamómetro de mano

Mide la fuerza del antebrazo. El Consenso Europeo define dinapenia si es < 20 kilos en mujeres.

En la foto dinamómetro de investigación y un genérico util en las consultas ambulatorias.

Dinamómetro Jamar



Genérico



4.12 Inmunización de la mujer en edad del climaterio

Para las mujeres de 45 años o más en Chile, la recomendación se divide entre las vacunas gratuitas del Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI) y aquellas disponibles de forma privada, que complementan la salud, en la transición hacia la menopausia.

Vacunas Gratuitas del Calendario Nacional

Garantizadas por el Estado para grupos específicos:

Influenza:

Se administra anualmente durante la campaña de invierno (marzo-mayo) con el propósito de disminuir las hospitalizaciones respiratorias invernales.

COVID-19:

Refuerzos anuales con la vacuna monovalente XBB.1.5, o la versión vigente, para grupos de riesgo y personal de salud. Busca proteger contra variantes circulantes y reducir la severidad de cuadros respiratorios.

Difteria, Tétanos y Tos Convulsiva (dpaT):

Se recomienda una dosis cada 10 años, especialmente si la persona estará en contacto con recién nacidos.

Vacunas Recomendadas

(Sector Privado/ Complementarias)

Desde los 45 años, se recomiendan vacunas para prevenir enfermedades de largo plazo:

Virus del Papiloma Humano (VPH):

En escolares está cubierta a través del PNI. Además está aprobada y se recomienda para mujeres de hasta 45 años (esquema de 3 dosis) debido a que previene el cáncer de cuello uterino y lesiones precancerosas. A los 45 años, aún existe beneficio clínico si la mujer tiene nuevas parejas o busca reforzar su inmunidad contra cepas de alto riesgo.

Herpes Zóster (Culebrilla):

Se recomienda la vacuna recombinante (*Shingrix*®) a partir de los 50 años, edad en que aumenta drásticamente el riesgo de sufrir herpes zóster y neuralgia posherpética, debido a la inmunosenescencia, idealmente 2 dosis, separadas por 2 a 6 meses.

Neumocócica: Si fuma o tiene condiciones como asma o diabetes, se recomienda vacunar contra el neumococo antes de los 65 años para prevenir neumonías bacterianas, cuya incidencia sube con la edad y factores de riesgo metabólicos.

ANEXO 1, Escala MRS (Menopause Rating Scale), recomendada al inicio de toda consulta.

Nombre		Fecha		No siente molestia	Siente molestia leve	Siente Molestia moderada	Siente molestia importante	Siente demasiada molestia
¿Cuál de las siguientes molestias siente en la actualidad y con qué intensidad? Marque solamente una casilla en cada uno de los 11 grupos de síntomas								
				0	1	2	3	4
1	Bochornos, sudoración, calores.							
2	Molestias al corazón (sentir latidos del corazón, palpitaciones, opresión al pecho).							
3	Molestias musculares y articulares (dolores de huesos y articulaciones, dolores reumáticos).							
4	Dificultades en el sueño (insomnio, duerme poco).							
5	Estado de ánimo depresivo (sentirse deprimida, decaída, triste a punto de llorar, sin ganas de vivir).							
6	Irritabilidad (sentirse tensa, explota fácil, sentirse rabiosa, sentirse intolerante).							
7	Ansiedad (sentirse angustiada, temerosa, inquieta, tendencia al pánico).							
8	Cansancio físico y mental (rinde menos, se cansa fácil, olvidos frecuentes, mala memoria, le cuesta concentrarse)							
9	Problemas sexuales (menos ganas de sexo, menor frecuencia de relaciones sexuales, menor satisfacción sexual).							
10	Problemas con la orina (problemas al orinar, orina más veces, urgencia al orinar, se le escapa la orina).							
11	Sequedad vaginal (sensación de genitales secos, malestar o ardor en los genitales malestar o dolor con las relaciones sexuales).							



Imprimible A4

Uso del profesional

Somático
(1 al 4)

Psicológico
(5 al 8)

Urogenital
(9 al 11)

=

TOTAL
(1 al 11)

Interpretación de la escala MRS

La escala MRS está validada en Chile, aunque modificada en la secuencia original, para facilitar la tabulación del puntaje.

Se debería aplicar al inicio de toda consulta por climaterio.

Es autoadministrada, salvo casos de personas no videntes.

Se puede indicar a la persona que describa su estado actual, eligiendo la descripción que más le afecta en cada ítem.

Las columnas y sus íconos expresan que la molestia que se pregunta le afecta: “nada”, “poco”, “más o menos”, “bastante” o “demasiado”. El profesional no debe inducir respuestas.

Las respuestas debieran expresar el estado actual de la consultante, tal como se encuentra, independiente de los tratamientos que pudiera estar recibiendo.

ITEMS							DOMINIO	ALTERACIÓN SEVERA
		0	1	2	3	4		
1	VASOMOTORES						SOMÁTICO	≥8
2	PALPITACIONES							
3	ARTICULARES Y MUSCULARES							
4	INSOMNIO							
5	DEPRESIÓN						PSICOLÓGICO	≥6
6	IRRITABILIDAD							
7	ANSIEDAD							
8	OLVIDOS							
9	SEXO INSATISFACTORIO						UROGENITAL	≥3
10	INCONTINENCIA / INFECCIONES							
11	SEQUEDAZ VAGINAL							
Afectación por dominio y suma total, que justifican intervención.							TOTAL	≥15

ANEXO 2

FORMULARIO COMPLEMENTARIO

El Formulario Complementario es una extensión anticipada a la anamnesis, concebido para ahorrar tiempo en la consulta y mejorar la precisión de los datos.

Se recomienda solicitar a la consultante completar esta encuesta antes del inicio de la consulta.

En la primera parte se caracteriza lo esencial de la historia menstrual.

En las líneas siguientes se indaga si está expuesta a embarazo, si este es un riesgo a abordar, si acaso toma alguna hormona anticonceptiva u otros métodos,

En las secciones siguientes se recopilan datos de la comorbilidad, medicamentos actuales y datos relevantes de su historial médico.

Se recomienda usar el QR para descargar el formulario complementario imprimible en tamaños carta o A4 y utilizable en las consultas ambulatorias.



PROGRAMA NACIONAL SALUD DE LA MUJER
ORIENTACIONES TÉCNICAS PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LA MUJER EN EDAD DEL CLIMATERIO,
EN EL NIVEL PRIMARIO DE LA RED DE SALUD (APS). MINSAL 2013

Anexo N° 2. Formulario Complementario a MRS

Nombre _____ ☐ Ingreso fecha: _____
Edad: _____ años RUN/RUT _____ ☐ Control fecha: _____

Fecha de última menstruación, (regla):	Durante el último año la menstruación me llega:	El sangrado de mi menstruación es:
	☐ Una vez todos los meses ☐ Varias veces en un mes ☐ No me llega todos los meses ☐ Sangro durante todo el mes	☐ Igual que siempre ☐ Diferente ☐ Poco ☐ Abundante ☐ Con coágulos

1	Uso pastillas anticonceptivas	☐ Sí	☐ No	☐ No sabe o no responde
2	Uso otras hormonas	☐ Sí	☐ No	☐ No sabe o no responde
3	Estoy operada para no tener más hijos	☐ Sí	☐ No	☐ No sabe o no responde
4	Tengo útero	☐ Sí	☐ No	☐ No sabe o no responde
5	Tengo ovarios (al menos uno)	☐ Sí	☐ No	☐ No sabe o no responde
6	Tengo pareja	☐ Sí	☐ No	☐ No sabe o no responde
7	Tengo actividad sexual	☐ Sí	☐ No	☐ No sabe o no responde
8	Uso antidepresivos o remedios para dormir	☐ Sí	☐ No	☐ No sabe o no responde
9	Uso remedios para la diabetes	☐ Sí	☐ No	☐ No sabe o no responde
10	Uso remedios para la presión arterial	☐ Sí	☐ No	☐ No sabe o no responde
	Estoy en control en otros programas de mi consultorio:	☐ Sí	☐ No	☐ No sabe o no responde
11	¿En cuál/cuáles?			

ANEXO 3, EMPA modificado

El EMPA modificado es una lista de chequeo de tareas preventivas alineadas con el Programa de Medicina Preventiva del Adulto, al cual se han agregado todos los datos que debieran estar a la vista, a mas tardar en una segunda consulta, para permitir la elaboración de un plan de atención integral, personalizado y jerarquizado.

En la sección hábitos, se chequean riesgos y algo del estilo de vida, especialmente alcohol, tabaco o drogas de abuso.

Esperamos incorporar a futuro métodos estandarizados para evaluación y seguimiento del sedentarismo.

En “Emocional”, se presenta una pauta breve de cuatro preguntas clínicas para pesquisar depresión mayor.

Luego, la antropometría, que detecta anormalidades del peso y de la estatura. El objetivo es el seguimiento del índice de masa corporal para metas en tratamientos dietéticos e intervenciones sobre el estilo de vida, fomentando ejercicios de fuerza y aeróbico.

La diferencia de estatura con respecto a la máxima de la vida es un dato relevante. Se pierde estatura por atrofia, destrucción de discos intervertebrales o por aplastamiento de alguna vértebra.

A menudo los aplastamientos son asintomáticos, sin

relación a un trauma o caída de altura, sin dolor importante, incluso puede haber buena estabilidad espontánea, pero es importante pesquisar fracturas vertebrales porque indican fragilidad ósea, con poder predictivo de fracturas 4 veces mayor que la osteopenia detectada por densitometría.

La probabilidad de tener una fractura vertebral por aplastamiento es de aproximadamente 50% en personas que han perdido 7 centímetros o más. Por este motivo, se ha establecido ese umbral de pérdida acumulada en la vida, para decidir realizar imágenes con poder para detectar fracturas vertebrales, ya sea morfometrías vertebrales en densitómetros si disponen de la detección o Rx de columna total lateral.

Luego, la caracterización ATP-III de riesgo metabólico con los criterios de intervención.

Se pretende tener a la vista los principales elementos clínicos para estratificar el riesgo metabólico, que siempre es más alto en diabetes establecida y en hipertensión arterial.

Se presenta una tabla para seguimiento de los factores ATP-III que se usarán para establecer el riesgo metabólico, cardiovascular y al mismo tiempo, las metas de tratamiento.

A diferencia del EMPA clásico, en la versión modificada del EMPA se procede a analizar el perfil lipídico completo desde un principio en vez de volver a citar a las consultantes con colesterol elevado, haciendo operativa la clasificación por criterios ATP-III.

Se sugiere complementar con el puntaje de riesgo de infarto al miocardio y/o accidente vascular cerebral de la ACC (ver página 7), conocido como “score cardiovascular ACC” que es el porcentaje de riesgo de tener alguno de estos eventos a 10 años.

Es el método pronóstico de infartos mejor validado. Se desarrolló a partir de los estudios de Framingham.

En secciones siguientes se aporta una lista de chequeo de los exámenes preventivos de cáncer cérvico uterino, cáncer de mama y enfermedades de transmisión sexual.

Se recomienda usar el QR para descargar el EMPA modificado, imprimible en tamaños carta o A4 y utilizable en las consultas ambulatorias.



https://endogin.org/EMPA_Modificado.pdf



PROGRAMA NACIONAL SALUD DE LA MUJER

ORIENTACIONES TÉCNICAS PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LA MUJER EN EDAD DEL CLIMATERIO, EN EL NIVEL PRIMARIO DE LA RED DE SALUD (APS). MINSAL 2013

Anexo N° 3. EMPA modificado

Fecha	Teléfono			RUT	
Nombre de usuaria					
Fecha de nacimiento				Edad	
Dirección				Comuna	
Previsión	A	☐ B	C	D	☐ ISAPRE
No tiene ☐ Otro ☐					
Fecha de vigencia (fecha en que tiene que ser actualizado)					
Estado del EMPA ☐ Completo ☐ Falta:					
Hábitos	Beber problema		¿Consume bebidas alcohólicas?		SI ☐ NO ☐
	Tabaquismo		¿Fuma?		SI ☐ NO ☐
	Sedentarismo		¿Realiza ejercicio?		SI ☐ NO ☐
Emocional ^(#)	¿Se ha sentido cansada o decaída, casi todos los días?				SI ☐ NO ☐
	¿Se ha sentido triste, deprimida o pesimista, casi todos los días?				SI ☐ NO ☐
	¿Siente que ya no disfruta o ha perdido el interés por cosas o actividades que antes le resultaban agradables?				SI ☐ NO ☐
	¿Duran los síntomas más de dos semanas?				SI ☐ NO ☐
Peso	Talla	IMC	Circunferencia de cintura	Talla Máxima registrada	Pérdida de estatura
					☐ ≥7cm
☐ Eutrófica ☐ Sobrepeso ☐ Obesidad ☐ Obesidad mórbida					
Presión arterial sistólica actual		¿Es ≥ 130 mm Hg?		☐ SI ☐ NO	
Presión arterial diastólica actual		¿Es ≥ 85 mm Hg?		☐ SI ☐ NO	
Colesterol total mg/dL actual		¿Es ≥ 200 mg/dL?		☐ SI ☐ NO	
Colesterol HDL mg/dL actual		¿Es ≤ 50 mg/dL?		☐ SI ☐ NO	
Triglicéridos mg/dL actual		¿Es ≥ 150 mg/dL?		☐ SI ☐ NO	
Glicemia mg/dL actual		¿Está entre 100 y 126 mg/dL?		☐ SI ☐ NO	
		¿Es ≥ 126 mg/dL?		☐ SI ☐ NO	
Riesgo cardiovascular según ATP-III ^(*) : ☐ Hipertensión ☐ Dislipidemia ☐ Diabetes					
Ha tenido los productiva por más de 15 días ☐ SI ☐ NO (programa tuberculosis)					
Enfermedades transmisibles VDRL: ☐ Positivo ☐ Negativo ☐ Resultado pendiente ☐ No tiene					
Requiere otro VDRL o RPR ☐ SI ☐ NO Requiere VIH ☐ SI ☐ NO					
Prevención de cáncer cérvico-uterino		Fecha último PAP Vigencia hasta tres años ☐ Muestra satisfactoria ☐ ¿Requiere repetir?			
		☐ Negativo para neoplasia ☐ Inflamatorio ☐ Sospechoso ☐ Atrófico			
Prevención de cáncer de mama		Mamografía Fecha BI-RADS Vigencia (con THR 1 año, sin THR 2 años)			
		Ecotomografía mamaria en Mx BI-RADS 0, 3 o 4, Fecha:			
Observaciones					
Plan					

(*) ATP-III: consignar puntaje, 1 punto por cada factor presente

(#): Referir como Depresión Mayor si presenta duración >2 semanas + cualquier otro síntoma emocional.

ANEXO 4,

Lista de chequeo de causas potenciales de osteopenia/osteoporosis

Este formulario tiene varios objetivos, también en el ánimo de mejorar la precisión y ahorrar tiempo en las consultas.

Aparece la lista de causas potenciales de osteoporosis primaria y secundaria. Se puede pedir a la propia persona consultante que marque en la columna a la derecha, los factores que ya pudiera tener.



Imprimible A4

Versión imprimible en <http://www.socheg.org/checklist-osteoporosis.pdf>

Para prevención y tratamiento de osteoporosis ver páginas 12 y 13.

	NOMBRE	FECHA	Marcar +
Antecedentes	Índice de masa corporal (IMC) menor de 19 kg/m ²		
	Pérdida de estatura de 7 cm o más		
	Antecedente de fractura de cadera, muñeca o vértebra por fragilidad		
	Antecedente de fractura de cadera en madre o padre		
	Fuma actualmente		
	Alcohol 3 o más unidades al día		
	Atleta competidor/a		
	Inmovilidad prolongada		
	Obesidad en tratamiento para perder peso		
Antecedentes de enfermedades	Carencias voluntarias, veganos		
	Tuvo transplante de órgano sólido o médula ósea		
	Artritis Reumatoide		
	Diabetes tipo 1		
	Hipertiroidismo		
	Enfermedades gastrointestinales crónicas (Crohn, inflamatorias, gluten)		
	Enfermedades crónicas del hígado		
	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica - asma		
	Litiasis urinaria (cálculos) o hipercalcemia idiopática		
	Cáncer de mama sin tamoxifeno		
	VIH y terapia antiretroviral		
	Talasemias, anemia sickle cells		
	Fibrosis quística		
	Portador/a de hiperlaxitud o genes de osteogénesis imperfecta		

Deficiencias de hormonas sexuales	Menopausia u ooforectomía bilateral (operada de ambos ovarios)	
	Falla ovárica primaria o secundaria o menopausia antes de los 45 Años	
	Amenorrea premenopáusica o sin menstruaciones + de 1 año	
	Hipopituitarismo (falta de hipófisis)	
	Anorexia nervosa	
	Deficiencia de hormonas masculinas en hombres	
Medicamentos	Inhibidores de aromatasas, anastrozol, letrozol	
	Quimioterapias	
	Inmunosupresores	
	Medroxiprogesterona depot, depoprodasone	
	GNRH análogos, lupron, decapeptyl	
	Tratamiento del cáncer de próstata	
	Glucocorticoide oral, sistémico o inhalador actual por 3 meses o más	
	Hormonas tiroideas (con TSH menos de 0,5 mUI/L)	
	Omeprazol, esomeprazol, lansoprazol	
	Pioglitazona, rosiglitazona	
	Anticonvulsivantes, fenobarbital, fenitoína, primidona	
	Valproato, carbamazepina	
	Heparina, warfarina, neosintron, acenocumarol	
	Carbonato de litio	
	Antiretrovirales, stavudine y zidovudine	

ANEXO 5:

FRAX



Acceso web

Calculador de riesgo de fracturas a 10 años.

Algoritmo desarrollado por la OMS a partir de datos epidemiológicos de riesgo, para determinar el % de riesgo de sufrir fracturas a 10 años.

Posee la cualidad de determinar dicho riesgo con o sin densitometría ósea (DMO) y cuenta con un algoritmo para hacer comparables los resultados de diferentes densitómetros.

Cuestionario

1. Edad (entre 40 y 90 años)
2. Sexo ☒ Mujer ☐ Hombre
3. Peso kg
4. Altura
5. Fractura previa ☒
6. Antecedente de fractura de cadera padre o madre ☒
7. Fumador activo ☐
8. Glucocorticoides ☐
9. Artritis reumatoide ☐
10. Osteoporosis secundaria ☒
11. Alcohol 3 o más unidades/día ☐

12. DMO del cuello femoral

GE-Lunar

Calcular

Inicializar

Sin contar con DMO

Edad: 65	IMC: 28.1	sin DMO
LA PROBABILIDAD DE FRACTURA A DIEZ AÑOS		
Fractura Osteoporótica Principal (FOP)	15 %	
Fractura de cadera	3.5 %	

DMO cadera ej. 0,737 g/cm²

Edad: 65	IMC: 28.1	con DMO	Puntuación T: -2.17
LA PROBABILIDAD DE FRACTURA A DIEZ AÑOS			
Fractura Osteoporótica Principal (FOP)	12 %		
Fractura de cadera	2.0 %		

Con DMO cadera ej. 0,688 g/cm²

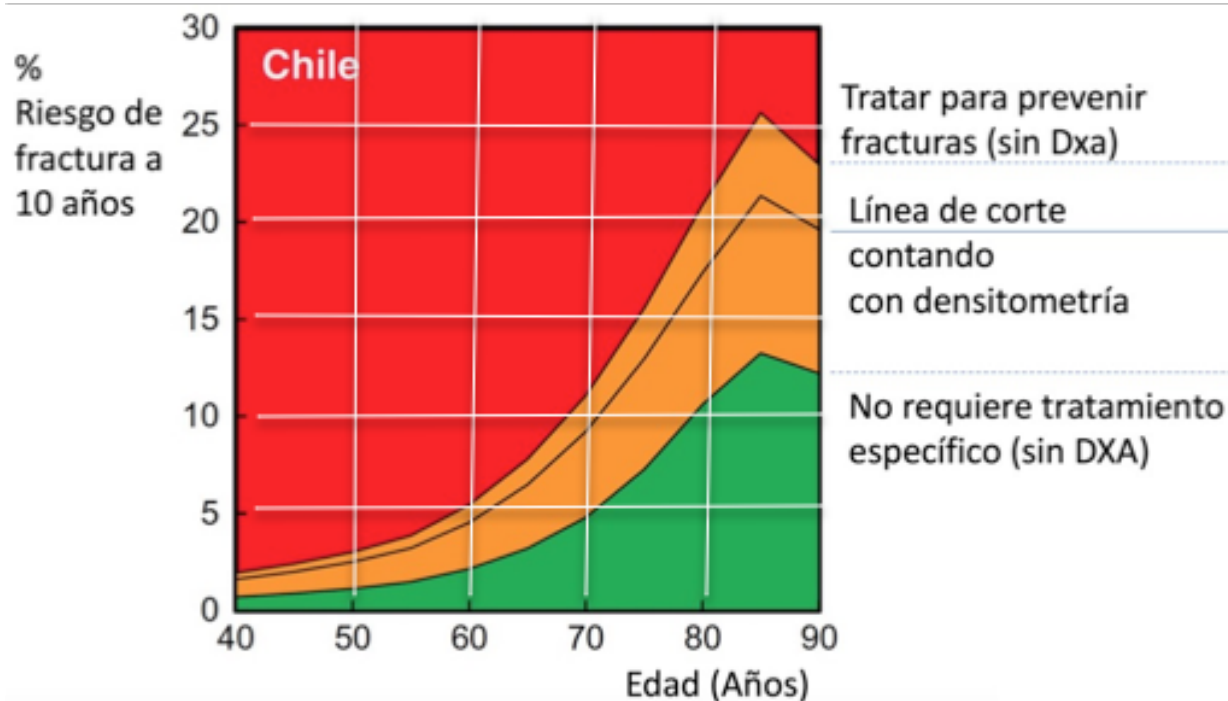
Edad: 65	IMC: 28.1	con DMO	Puntuación T: -2.52
LA PROBABILIDAD DE FRACTURA A DIEZ AÑOS			
Fractura Osteoporótica Principal (FOP)	14 %		
Fractura de cadera	2.9 %		

Disponible en <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?>

Trabecular Bone Score (TBS) en densitometrías óseas.

Es software complementario a la densitometría (DEXA) tradicional que mide la microarquitectura ósea (calidad del hueso) en la columna lumbar, no solo la cantidad (densidad mineral ósea). Mejora la capacidad de predecir fracturas, y en hueso aparentemente normal (DMO) pero una estructura interna (TBS) degradada.

Agrega información valiosa en pacientes con riesgo intermedio de fracturas, por lo que se sugiere su uso en mujeres posmenopáusicas y hombres mayores de 50 años, con factores de riesgo. Es Normal: > 1.357 (mujeres), > 1.326 (hombres) y denota alto riesgo: < 1.287 (mujeres), < 1.231 (hombres).



Imprimible A4

El **área roja** indica conveniencia de tratar la osteoporosis para reducir el riesgo de fracturas, aunque este se haya determinado sin contar con DMO.

El **área verde**, indica no beneficio de terapias específicas aún sin DMO.

Si el caso cae en el **área de color naranja**, se recomienda realizar una DMO y redefinir la indicación.

Disponible en <http://www.socheg.org/Anexo-FRAX-Nomograma.pdf>

GLOSARIO

ARAP	Anticoncepción reversible de acción prolongada
CV	Cardiovascular
DIU-LNG	Dispositivo intrauterino con LNG
DMO	Densitometría ósea
FDA	Food and Drugs Administration
IMC	Índice de masa corporal
FRAX	Fracture Risk Assessment Tool
LARC	Long acting reversible contraception
LNG	Levonorgestrel
MPA	Medroxiprogesterona acetato
NMG	Nomegestrol
PAP	Papanicolaou
SUA	Sangrado uterino anormal o anómalo
TD	Transdérmico
TH	Terapia hormonal
THM	Terapia hormonal de la menopausia
VPH	Virus papiloma humano

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Orientaciones Técnicas para la atención Integral de la Mujer en Edad del Climaterio en el Nivel Primario de Atención de Salud (APS), MINSAL 2014 <https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/OTCLIMATERIOinteriorValenteindd04022014.pdf>
- 2 MINSAL <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/GPC-CaCU.pdf>
- 3 Davis SR, Panjari M, Stanczyk FZ. Clinical review: DHEA replacement for postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jun;96(6):1642-53.
- 4 Labrie F, Archer DF, Koltun W, Vachon A, Young D, Frenette L, Portman D, Montesino M, Côté I, Parent J, Lavoie L, Beauregard A,

Martel C, Vaillancourt M, Balser J, Moyneur É; VVA Prasterone Research Group. Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on moderate to severe dyspareunia and vaginal dryness, symptoms of vulvovaginal atrophy, and of the genitourinary syndrome of menopause. *Menopause.* 2016 Mar;23(3):243-56.

5 Pöllänen E, Kangas R, Horttanainen M, Niskala P, Kaprio J, Butler-Browne G, Mouly V, Sipilä S, Kovanen V. Intramuscular sex steroid hormones are associated with skeletal muscle strength and power in women with different hormonal status. *Aging Cell.* 2015 Apr;14(2):236-48.

6 Jayasena CN, Alkaabi FM, Liebers CS, Handley T, Franks S, Dhillon WS. A systematic review of randomized controlled trials investigating the efficacy and safety of testosterone therapy for female sexual dysfunction in postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2018 Nov 29. doi: 10.1111/cen.13906.

7 Glaser RL, Dimitrakakis C. Reduced breast cancer incidence in women treated with subcutaneous testosterone, or testosterone with anastrozole: a prospective, observational study. *Maturitas.* 2013 Dec;76(4):342-9.

8 Bruyniks N, Biglia N, Palacios S, Mueck AO. Systematic indirect comparison of ospemifene versus local estrogens for vulvar and vaginal atrophy. *Climacteric.* 2017 Jun;20(3):195-204.

9 Di Donato V, Schiavi MC, Iacobelli V, D'oria O, Kontopantelis E, Simoncini T, Muzii L, Benedetti Panici P. Ospemifene for the treatment of vulvar and vaginal atrophy: A meta-analysis of randomized trials. Part I: Evaluation of efficacy. *Maturitas.* 2018 Nov 24. pii: S0378-5122(18)30742-4.

10 Renoux C, Dell'Aniello S, Suissa S. Hormone replacement therapy and the risk of venous thromboembolism: a population-based study. *J Thromb Haemost.* 2010 May;8(5):979-86.

11 Rovinski D, Ramos RB, Figuera TM, Casanova GK, Spritzer PM. Risk of venous thromboembolism events in postmenopausal women

using oral versus non-oral hormone therapy: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2018 Aug;168:83-95. doi: 10.1016/j.thromres.2018.06.014.

12 Scarabin PY. Progestogens and venous thromboembolism in menopausal women: an updated oral versus transdermal estrogen meta-analysis. *Climacteric*. 2018 Aug;21(4):341-345.

13 Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ*. 2019 Jan 9;364:k4810.

14 Shufelt C, Bairey Merz CN, Pettinger MB, Choi L, Chlebowski R, Crandall CJ, Liu S, Lane D, Prentice R, Manson JE; Women's Health Initiative Investigators. Estrogen-alone therapy and invasive breast cancer incidence by dose, formulation, and route of delivery: findings from the WHI observational study. *Menopause*. 2018 Sep; 25(9):985-991.

15 Gompel A, Plu-Bureau G. Progesterone, progestins and the breast in menopause treatment. *Climacteric*. 2018 Aug; 21(4):326-332.

16 Shams T, Firwana B, Habib F, Alshahrani A, Alnough B, Murad MH, Ferwana M. SSRIs for hot flashes: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Gen Intern Med*. 2014 Jan;29(1):204-13.

17 Moura C, et al. Antidepressant use and 10-year incident fracture risk: the population-based Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMoS). *Osteoporos Int*. 2014 May;25(5):1473-81

18 Guthrie KA, LaCroix AZ, Ensrud KE, Joffe H, Newton KM, Reed SD, Caan B, Carpenter JS, Cohen LS, Freeman EW, Larson JC, Manson JE, Rexrode K, Skaar TC, Sternfeld B, Anderson GL. Pooled Analysis of Six Pharmacologic and Nonpharmacologic Interventions for Vasomotor Symptoms. *Obstet Gynecol*. 2015 Aug;126(2):413-22

65 19 Handley AP, Williams M. The efficacy and tolerability of SSRI/

SNRIs in the treatment of vasomotor symptoms in menopausal women: a systematic review. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2015 Jan;27(1):54-61

20 Li L, Xu L, Wu J, Dong L, Zhao S, Zheng Q. Comparative efficacy of nonhormonal drugs on menopausal hot flashes. *Eur J Clin Pharmacol*. 2016 Sep;72(9):1051-8.

21 Rahimzadeh P, Imani F, Nafissi N, Ebrahimi B, Faiz SHR. Comparison of the effects of stellate ganglion block and paroxetine on hot flashes and sleep disturbance in breast cancer survivors. *Cancer Manag Res*. 2018 Oct 26;10:4831-4837.

22 Othman AH, Zaky AH. Management of hot flushes in breast cancer survivors: comparison between stellate ganglion block and pregabalin. *Pain Med*. 2014 Mar;15(3):410-7.

23 Caan B, LaCroix AZ, Joffe H, Guthrie KA, Larson JC, Carpenter JS, Cohen LS, Freeman EW, Manson JE, Newton K, Reed S, Rexrode K, Shifren J, Sternfeld B, Ensrud K. Effects of estrogen and venlafaxine on menopause-related quality of life in healthy postmenopausal women with hot flashes: a placebo-controlled randomized trial. *Menopause*. 2015 Jun;22(6):607-15.

24 Borrow AP, Cameron NM. Estrogenic mediation of serotonergic and neurotrophic systems: implications for female mood disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2014 Oct 3;54:13-25

25 Zanardi R, Rossini D, Magri L, Malaguti A, Colombo C, Smeraldi E. Response to SSRIs and role of the hormonal therapy in postmenopausal depression. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2007 May-Jun;17(6-7):400-5.

26 Freeman MP, Cheng LJ, Moustafa D, Davies A, Sosinsky AZ, Wang B, Petrillo LF, Hogan C, Cohen LS. Vortioxetine for major depressive disorder, vasomotor, and cognitive symptoms associated with the menopausal transition. *Ann Clin Psychiatry*. 2017 Nov;29(4):249-257.

27 Björn I, Bäckström T, Lalos A, Sundström-Poromaa I. Adverse

mood effects during postmenopausal hormone treatment in relation to personality traits. *Climacteric*. 2006 Aug;9(4):290-7.

28 Gordon JL, Rubinow DR, Eisenlohr-Moul TA, Xia K, Schmidt PJ, Girdler SS. Efficacy of Transdermal Estradiol and Micronized Progesterone in the Prevention of Depressive Symptoms in the Menopause Transition: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2018 Feb 1;75(2):149-157.

29 Schmidt PJ, Ben Dor R, Martinez PE, Guerrieri GM, Harsh VL, Thompson K, Koziol DE, Nieman LK, Rubinow DR. Effects of Estradiol Withdrawal on Mood in Women With Past Perimenopausal Depression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2015 Jul;72(7):714-26.

30 Kulkarni J, Gavrilidis E, Thomas N, Hudaib AR, Worsley R, Thew C, Bleeker C, Gurvich C. Tibolone improves depression in women through the menopause transition: A double-blind randomized controlled trial of adjunctive tibolone. *J Affect Disord*. 2018 Aug 15;236:88-92.

31 Santen RJ, Stuenkel CA, Davis SR, Pinkerton JV, Gompel A, Lumsden MA. Managing Menopausal Symptoms and Associated Clinical Issues in Breast Cancer Survivors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Oct 1;102(10):3647-3661

32 Del Carmen MG, Rice LW. Management of menopausal symptoms in women with gynecologic cancers. *Gynecol Oncol*. 2017 Aug;146(2):427-435.

33 Deli T, Orosz M, Jakab A. Hormone Replacement Therapy in Cancer Survivors - Review of the Literature. *Pathol Oncol Res*. 2019 Jan 8. doi: 10.1007/s12253-018-00569-x

34 Bitzer J. Overview of perimenopausal contraception. *Climacteric*. 2018 Dec 18;1-7. doi: 0.1080/13697137.2018.1540566.

35 [No authors listed] ACOG Committee Opinion No. 734: The Role of Transvaginal Ultrasonography in Evaluating the Endometrium of Women With Postmenopausal Bleeding. *Obstet Gynecol*. 2018

May;131(5):e124-e129.

36 Leung EY. A report from #BlueJC: Can we reassure women with postmenopausal bleeding by negative blind endometrial sampling? *BJOG*. 2017 Feb;124(3):528

37 Clarke MA, Long BJ, Del Mar Morillo A, Arbyn M, Bakkum-Gamez JN, Wentzensen N. Association of Endometrial Cancer Risk With Postmenopausal Bleeding in Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018 Sep 1;178(9):1210-1222.

38 Pakish JB, Lu KH, Sun CC, Burzawa JK, Greisinger A, Smith FA, Fellman B, Urbauer DL, Soliman PT. Endometrial Cancer Associated Symptoms: A Case-Control Study. *J Womens Health (Larchmt)*. 2016 Nov;25(11):1187-1192.

39 Ghoubara A, Emovon E, Sundar S, Ewies A. Thickened endometrium in asymptomatic postmenopausal women - determining an optimum threshold for prediction of atypical hyperplasia and cancer. *J Obstet Gynaecol*. 2018 Jun 3:1-4.

40 Matossian C, McDonald M, Donaldson KE, Nichols KK, MacIver S, Gupta PK. Dry Eye Disease: Consideration for Women's Health. *J Womens Health (Larchmt)*. 2019 Jan 29. doi: 10.1089/jwh.2018.7041.

41 Peck T, Olsakovsky L, Aggarwal S. Dry Eye Syndrome in Menopause and Perimenopausal Age Group. *J Midlife Health*. 2017 Apr-Jun;8(2):51-54.

42 Brantes Glavic S. Epidemiología de la artrosis. *Climaterio, lo que hay que saber. Asociación Argentina para el Estudio del Climaterio*. 1ª edición para el profesional. Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Ascune 2019, pp 443-457. ISBN978-950-9124-72-1

43 Greendale GA, Sternfeld B, Huang M, Han W, Karvonen-Gutierrez C, Ruppert K, Cauley JA, Finkelstein JS, Jiang SF, Karlamangla AS. Changes in body composition and weight during the menopause transition. *JCI Insight*. 2019 Mar 7;4(5):e124865. doi: 10.1172/jci.insight.124865.

44 Zhang C, Feng X, Zhang X, Chen Y, Kong J, Lou Y. Research progress on the correlation between estrogen and estrogen receptor on postmenopausal sarcopenia. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Nov 21;15:1494972. doi: 10.3389/fendo.2024.1494972

45 Brantes Glavic S. Cap 17. Sarcopenia, osteosarcopenia y obesidad: Cap. 7.1 Definiciones y diagnóstico de sarcopenia, osteosarcopenia y obesidad osteosarcopénica. Cap 17.2 Prevención primaria y secundaria. *MANUAL CLINICO DE ENDOCRINOLOGIA GINECOLOGICA Y REPRODUCTIVA*, SAEGRE, (2020). ISBN 9789874922717 <https://www.edicionesjournal.com/resultados.aspx?c=9789874922717&por=pal>

46 Shrikhande L, Kedar K, Mounisa DC, Garg R, Agrawal P, Shrikhande A. Sarcopenia in Menopausal Women: Prevalence, Risk Factors, Hormonal Mechanisms, and Management Strategies. *J Midlife Health*. 2025 Oct-Dec;16(4):367-370.

47 Lu L, Tian L. Postmenopausal osteoporosis coexisting with sarcopenia: the role and mechanisms of estrogen. *J Endocrinol*. 2023 Sep 11;259(1):e230116. doi: 10.1530/JOE-23-0116.

48 Bianchi-Poblete Marcelo, Correa-Allende Eduardo. Estetrol, an endogenous estrogen with tissue specific action. *Rev. chil. obstet. ginecol*; 90(1):19-24. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchog/v90n1/0048-766X-rechog-90-1-19.pdf>.

49 Archer, D. F., Simon, J. A., Portman, D. J., Goldstein, S. R., & Goldstein, I. (2019). Ospemifene for the treatment of menopausal vaginal dryness, a symptom of the genitourinary syndrome of menopause. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 14(5), 301–314. <https://doi.org/10.1080/17446651.2019.1657008>

50 Stevenson JC. HRT for the primary prevention of coronary heart disease. In: Brinton R., Genazzani A., Simoncini T., Stevenson J. eds. *Sex Steroids' Effects on Brain, Heart and Vessels*. ISGE Series. Cham, Springer; 2019: 257-64.

51 Bontempo S, Yeganeh L, Giri R, Vincent AJ. Use of MHT in

women with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Climacteric*. 2024;27(1):93-103. DOI: 10.1080/13697137.2023.2273524.

52 Cherry N, McNamee R, Heagerty A, Kitchener H, Hannaford P. Long-term safety of unopposed estrogen used by women surviving myocardial infarction: 14-year follow-up of the ESPRIT randomised trial. *BJOG*. 2014;121:700-05.

53 British Menopause Society. HRT after Myocardial Infarction. British Menopause Society. 2024. Disponible en: <https://thebms.org.uk/wp-content/uploads/2024/03/21BMS-TfC-HRT-after-myocardial-infarction-MARCH2024-A.pdf>.

54 Ahmed A. Abo Elnaga, Mohamed A.; et al. Effectiveness and safety of fezolinetant in alleviating vasomotor symptoms linked to Menopause.: A systematic review and Meta-Analysis, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, Volume 297, 2024, Pages 142-152, ISSN 0301-2115, <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.04.017>.

55 Fezolinetant for treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause (SKYLIGHT 1): a phase 3 randomised controlled study. Lederman, Samuel et al. *The Lancet*, Volume 401, Issue 10382, 1091 - 1102

56 Pinkerton JV, Simon JA, Joffe H, Maki PM, Nappi RE, Panay N, Soares CN, Thurston RC, Caetano C, Haberland C, Haseli Mashhadi N, Krahn U, Mellinger U, Parke S, Seitz C, Zuurman L. Elinzanetant for the Treatment of Vasomotor Symptoms Associated With Menopause: OASIS 1 and 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA*. 2024 Aug 22;332(16):1343–54. doi: 10.1001/jama.2024.14618.

57 Hoofnagle JH. Elinzanetant. [Updated 2025 Dec 20]. In: *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury* [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK620403/>

- 58 Kauffman RP, MacLaughlin EJ, Courtney LA, Vineyard DD. Fear, misinformation, and pharmaceutical messianism in the promotion of compounded bioidentical hormone therapy. *Front Reprod Health*. 2024 Feb 29;6:1378644. doi: 10.3389/frph.2024.1378644.
- 59 Grady D, Cohen B, Tice J, Kristof M, Olyaie A, Sawaya GF. Ineffectiveness of sertraline for treatment of menopausal hot flashes: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2007 Apr;109(4):823-30. doi: 10.1097/01.AOG.0000258278.73505.fa.
- 60 Liao C, Pal L. Novel Pharmacotherapies for Menopausal Symptoms. *Obstet Gynecol*. 2025 Oct 1;146(4):473-486. doi: 10.1097/AOG.0000000000006025.
- 61 Gérard C, Foidart JM. Estetrol: From Preclinical to Clinical Pharmacology and Advances in the Understanding of the Molecular Mechanism of Action. *Drugs* R D. 2023 Jun;23(2):77-92. doi: 10.1007/s40268-023-00419-5.
- 62 Sherman S, Ojha SK, Menon G, et al. Hereditary Nonpolyposis Colon Cancer (Lynch Syndrome) [Updated 2025 Jan 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564511/>
- 63 Peltomäki P, Nyström M, Mecklin JP, Seppälä TT. Lynch Syndrome Genetics and Clinical Implications. *Gastroenterology*. 2023 Apr;164(5):783-799. doi: 10.1053/j.gastro.2022.08.058.
- 64 Edwards P, Monahan KJ. Diagnosis and management of Lynch syndrome. *Frontline Gastroenterol*. 2022 Jun 2;13(e1):e80-e87. doi: 10.1136/flgastro-2022-102123.
- 65 Valdivia I, Campodónico I, Tapia A, Capetillo M, Espinoza A, Lavín P. Effects of tibolone and continuous combined hormone therapy on mammographic breast density and breast histochemical markers in postmenopausal women. *Fertil Steril*. 2004 Mar;81(3):617-23. doi: 10.1016/j.fertnstert.2003.07.041.
- 66 Somunkiran A, Erel CT, Demirci F, Senturk ML. The effect of tibolone versus 17beta-estradiol on climacteric symptoms in women with surgical menopause: a randomized, cross-over study. *Maturitas*. 2007 Jan 20;56(1):61-8. doi: 10.1016/j.maturitas.2006.06.004.
- 67 Raj R, Sharma N, Garg R, Goyal E. Comparative safety and efficacy of tibolone and escitalopram in postmenopausal women. *Ind Psychiatry J*. 2021 Oct;30(Suppl 1):S140-S148. doi: 10.4103/0972-6748.328805.
- 68 Biglia N, Maffei S, Lello S, Nappi RE. Tibolone in postmenopausal women: a review based on recent randomised controlled clinical trials. *Gynecol Endocrinol*. 2010 Nov;26(11):804-14. doi: 10.3109/09513590.2010.495437.
- 69 Bick AJ, Louw-du Toit R, Skosana SB, Africander D, Hapgood JP. Pharmacokinetics, metabolism and serum concentrations of progestins used in contraception. *Pharmacol Ther*. 2021 Jun;222:107789. doi: 10.1016/j.pharmthera.2020.107789.
- 70 Geriess S, Kurian R, Wang H. Combined oral contraceptives and pharmacokinetic drug interactions: impact on efficacy and safety. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2026 Feb 26:1-20. doi: 10.1080/17425255.2026.2636570.
- 71 Pinto PV, Barretta M, Grandi G. High inhibition ratio and transformation index of 2mg dienogest: further evidence for its use in treatment. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2026 Feb;31(1):48-52. doi: 10.1080/13625187.2025.2589998.
- 72 Ozcan HC, Balat O, Ugur MG, Kul S, Bozdog Z, Sucu S, Keklikcioglu I. The management of adnexal masses in premenopausal patients: a ten-year retrospective study at a single center. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2017;38(3):372-377.
- 73 Levine D, Brown DL, Andreotti RF, Benacerraf B, Benson CB, Brewster WR, Coleman B, Depriest P, Doubilet PM, Goldstein SR, Hamper UM, Hecht JL, Horrow M, Hur HC, Marnach M, Patel MD, Platt LD, Puscheck E, Smith-Bindman R. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US:

Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology*. 2010 Sep;256(3):943-54. doi: 10.1148/radiol.10100213. Epub 2010 May 26. PMID: 20505067;

74 Ovarian Cancer: The Recognition and Initial Management of Ovarian Cancer. Cardiff (UK): National Collaborating Centre for Cancer (UK); 2011 Apr. (NICE Clinical Guidelines, No. 122.) Chapter 2, Detection in primary care. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK83863/#>

75 Véliz J, Brantes S, Ramos C, Aguayo J, Cáceres E, Herrera M, Barber A, Barriá M, Wohlk N. Utilidad de la detección de tiroglobulina en el aspirado de punción ganglionar cervical en el seguimiento de pacientes con cáncer papilar de tiroides [Thyroglobulin levels in needle lymph node cytology for the detection of papillary thyroid cancer recurrence]. *Rev Med Chil*. 2008 Sep;136(9):1107-12. Spanish. Epub 2008 Nov 12. PMID: 19030653.

76 Schlipak MG, Angeja BG, Go AS, et al. Hormone therapy and in-hospital survival after myocardial infarction in postmenopausal women. *Circulation*. 2001;104:2300-09.

77 Kim JE, Chang JH, Jeong MJ, et al. A systematic review and meta-analysis of effects of menopausal hormone therapy on cardiovascular diseases. *Sci Rep*. 2020;10(1):20631. DOI: 10.1038/s41598-020-77534-9.

78 Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, Sarrel PM, Suissa S, Horwitz RJ. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2001;345(17):1243-9. DOI: 10.1056/NEJMoa010534.

79 Renoux C, Dell'Aniello S, Suissa S. Hormone replacement therapy and the risk of venous thromboembolism: a population-based study. *J Thromb Haemost*. 2010;8:979-86. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2010.03839.x.

80 Johansson T, Fowler P, Ek WE, Skalkidou A, Karlsson T, Johansson Å. Oral Contraceptives, Hormone Replacement Therapy,

and Stroke Risk. *Stroke*. 2022;53:3107-15. DOI: 10.1161/STROKEAHA.121.038659.

81 Lee DY, Kim SE. Cardiovascular Risk Associated with Tibolone Use in Postmenopausal Women. *J Menopausal Med*. 2025;31:51-52. <https://doi.org/10.6118/jmm.25119>

82 Løkkegaard E, Nielsen LH, Keiding N. Risk of Stroke With Various Types of Menopausal Hormone Therapies: A National Cohort Study. *Stroke*. 2017;48:2266-9. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.017132

83 Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, Banning AP, Budaj A, Buechel RR, Chiariello GA, Chieffo A, Christodorescu RM, Deaton C, Doenst T, Jones HW, Kunadian V, Mehilli J, Milojevic M, Piek JJ, Pugliese F, Rubboli A, Semb AG, Senior R, Ten Berg JM, Van Belle E, Van Craenenbroeck EM, Vidal-Perez R, Winther S; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024 Sep 29;45(36):3415-3537. doi: 10.1093/eurheartj/ehae177. Erratum in: *Eur Heart J*. 2025 Apr 22;46(16):1565. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf079. PMID: 39210710.

84 Blümel JE, Arteaga E. La terapia hormonal de la menopausia ¿disminuye el riesgo de enfermedades crónicas? [Does menopause hormone therapy reduce the risk of chronic diseases?]. *Rev Med Chil*. 2018 Dec;146(10):1170-1174. Spanish. doi: 10.4067/S0034-98872018001001170. PMID: 30724981.

85 Na Z, Wei W, Xu Y, Li D, Yin B, Gu W. Role of menopausal hormone therapy in the prevention of postmenopausal osteoporosis. *Open Life Sci*. 2023 Dec 12;18(1):20220759. doi: 10.1515/biol-2022-0759. PMID: 38152576; PMCID: PMC10752002.

86 Younglove C. Clinical review: Menopause hormone therapy in weight management. *Obes Pillars*. 2026 Mar 14;18:100258. doi: 10.1016/j.obpill.2026.100258. PMID: 41883510;

87 Xiang X, Palasuberniam P, Pare R. The Role of Estrogen across Multiple Disease Mechanisms. *Curr Issues Mol Biol*. 2024 Jul 29;46(8):8170-8196. doi: 10.3390/cimb46080483.



<http://www.socheg.org>

socheg@socheg.org