

Modificación de la composición corporal con la terapia hormonal parenteral y oral en la menopausia

Daniel I. Hernández-Hernández^{1,2}, Ma. Guadalupe Hernández-Saldivar^{1,2},
Marcelino Hernández-Valencia^{1*}, Christopher Taracena-Priego¹, Antonella Arrañaga-Macías^{1,3},
Karina Camacho-Méndez^{1,4}, Miriam Rosas-Luna^{1,5}, Miriam Ruíz-Albarrán¹, Ana L. Vázquez-Martínez¹,
Sara Vega-García¹, Irma Álvarez-Zúñiga¹ y Renata P. Saucedo-García¹

¹Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas, Diabetes y Metabolismo, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ²Programa de Servicio Social en Investigación, División académica de Ciencias de la Salud, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Villahermosa, Tab.; ³Facultad de Medicina, Unidad Torreón, Programa Verano de Investigación, Academia Nacional de Ciencias, Universidad Autónoma de Coahuila, Torreón, Coah.; ⁴Facultad Mexicana de Medicina, Programa de Servicio Social en Investigación, Universidad La Salle, Ciudad de México; ⁵Facultad de Medicina, Campus Ciudad Mendoza, Programa de Servicio Social en Investigación, Universidad Veracruzana, Ciudad Mendoza, Ver. México

Resumen

Antecedentes: La menopausia se relaciona con cambios en la composición corporal que el uso de terapia hormonal (TH) puede revertir. **Objetivo:** Determinar el efecto de la TH parenteral y oral sobre la composición corporal en la menopausia. **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrolectivo que incluyó a 86 mujeres de 45 a 55 años, con FSH > 20 U/ml, antecedente de histerectomía y sintomatología vasomotora, a las cuales se les administró TH por vía oral (44 pacientes) o parenteral (42 pacientes) durante seis meses. Se les realizó impedancia bioeléctrica antes y después del tratamiento. **Resultados:** La TH por vía oral se asoció con una disminución de diferentes parámetros de la composición corporal entre los que destaca la disminución de la grasa visceral ($p < 0.05$). La TH parenteral no mostró modificación en la composición corporal. **Conclusión:** La TH por vía oral modifica de manera positiva la composición corporal, lo cual puede contribuir a regular el estado metabólico.

Palabras clave: Menopausia. Terapia hormonal. Estrógenos. Índice de masa corporal. Obesidad.

Changes in body composition with the use of parenteral and oral hormone therapy in the menopause

Abstract

Background: Menopause is associated with changes in body composition that the use of hormone therapy (HT) can reverse. **Objective:** To determine the effect of parenteral and oral HT on body composition in menopause. **Material and methods:** A retrospective study was carried out in 86 women aged 45 to 55 years old, with FSH > 20 U/ml, a history of hysterectomy and vasomotor symptoms. The participants received oral HT (44 patients) or parenteral (42 patients) for six months. Bioelectrical impedance was performed before and after treatment. **Results:** Oral HT was associated with a decrease in different parameters of body composition, among which the decrease in visceral fat stands out ($p < 0.05$). Parenteral HT did not show changes in body composition. **Conclusion:** Oral HT positively modifies body composition, which can help regulate the metabolic state.

Keywords: Menopause. Hormone therapy. Estrogens. Body mass index. Obesity.

Correspondencia:

*Marcelino Hernández-Valencia

E-mail: mhernandezvalencia@prodigy.net.mx

Fecha de recepción: 09-10-2019

Fecha de aceptación: 06-03-2022

DOI: 10.24875/PER.19000078

Disponible en internet: 06-05-2022

Perinatol Reprod Hum. 2021;35(2):45-50

www.perinatologia.mx

0187-5337/© 2022. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La menopausia se define como el cese permanente de la menstruación durante al menos 12 meses sin otra patología asociada que ocurre posterior a la disminución fisiológica de secreción hormonal^{1,2}. Puede presentarse a partir de los 45 años de vida, con una media de 51 años³. Diversos estudios refieren que la terapia hormonal (TH), por sus efectos metabólicos expresados en el sistema nervioso central, poseería un rol en la prevención de enfermedades crónicas y reduciría la mortalidad⁴. La obesidad es uno de los problemas de salud pública que han incrementado su prevalencia global. En la actualidad, México y EE.UU. ocupan los primeros lugares de prevalencia mundial de obesidad, más del 70% de la población adulta (mujeres 71.9%, hombres 66.7%) entre los 30 y los 60 años tiene exceso de peso. La prevalencia de sobrepeso es más alta en hombres (42.5%) que en mujeres (37.4%), mientras que la prevalencia de obesidad es mayor en las mujeres (34.5%) que en los hombres (24.2%)^{5,6}. La transición menopáusica está asociada con cambios en otros aspectos de la composición corporal aparte de aumentar el índice de masa corporal (IMC) que se producen a expensas de un incremento en la masa grasa^{7,8}. Se sabe que alrededor del 40% de las mujeres se vuelven obesas cinco años después de la menopausia, siendo en esta etapa cuando se encuentra la prevalencia de obesidad más elevada^{9,10}. Los cambios hormonales que conducen a la menopausia están relacionados con el incremento en la grasa corporal total y grasa abdominal, incluso en mujeres delgadas. El desarrollo absoluto del peso en la edad media de la vida es multifactorial^{11,12}. Durante la transición menopáusica, el depósito de grasa visceral aumenta un 5-8% de la grasa corporal total, asociado con disminución de la masa muscular magra^{13,14}. En consecuencia, se ha establecido que estos cambios que modifican la distribución de grasa corporal con el aumento preponderante de la grasa visceral predisponen al desarrollo de resistencia a la insulina, alteraciones del metabolismo de los carbohidratos, diabetes tipo 2, hipertensión arterial y dislipidemia^{15,16}. El tejido graso puede modificar el estado hormonal de la paciente, según el fenotipo otorgado por la composición corporal analizada mediante el método de impedancia, la cual nos permite conocer las proporciones de los diversos componentes del cuerpo humano, entre los que se encuentran la estimación del agua corporal total, la masa grasa y magra, masa mineral ósea y proteínas, así como asociar el exceso de estos compartimentos con la aparición

de riesgos para los trastornos mencionados previamente¹⁷⁻¹⁹. La información se obtiene por segmentos en abdomen, brazos y piernas, además de la cantidad de calorías que se consumen y lo que debería consumir. La masa muscular contiene la mayoría de los fluidos y electrolitos corporales, lo que la hace un buen conductor eléctrico, por lo que muestra una baja impedancia. Por otro lado, la grasa actúa como un aislante, comportándose con alta impedancia, lo que representa mayor resistencia eléctrica²⁰⁻²². El propósito es medir las alteraciones en la composición corporal de las pacientes, según los distintos tipos de tratamiento para la transición hacia la menopausia mediante el análisis y comparación de los promedios obtenidos de la composición corporal en su prueba basal con resultados postratamiento, mediante el método de impedancia bioeléctrica (IB) para elegir el tratamiento hormonal necesario en la transición a la menopausia que mejor se ajuste a las circunstancias de las pacientes²³⁻²⁵.

Materiales y métodos

Este trabajo fue realizado como un estudio comparativo, descriptivo, longitudinal, retrolectivo y aleatorizado para el análisis de IB a partir del año 2013 a la fecha en la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México. Se consideraron como participantes a 106 pacientes en la transición a la menopausia que deberían cumplir con las variables de estudio. En estos criterios de inclusión se tomó en cuenta: edades entre 45 a 55 años, enviadas de las unidades de primer nivel con estudios hormonales iniciales entre los que se establecía la presencia de hormona foliculoestimulante (FSH) mayor a 20 UI/ml, antecedente de histerectomía y la sintomatología vasomotora característica de este periodo evaluada con la escala de Greene, que también evalúa los componentes sexual, depresivo, somático, psicológico y la ansiedad, que cuantifica la incidencia e intensidad de los síntomas posmenopáusicos¹, y fueron eliminadas aquellas que presentaron criterios de exclusión como falta de apego al tratamiento, con historia clínica incompleta o decisión personal de abandono del protocolo. Las pacientes fueron seleccionadas por anamnesis en el área de entrevista y seguimiento de la unidad de enfermedades endocrinas para ingresar e iniciar el tratamiento en forma aleatorizada por tabla de contingencia. Del total de pacientes entrevistadas se formaron dos grupos con aquellas que cumplieron

los criterios de inclusión. En el grupo de TH por vía oral, conformado por 44 pacientes, se emplearon tabletas orales de estrógenos conjugados a dosis de 0.625 mg diarios por la noche durante seis meses y sin interrupciones entre cada ciclo de tabletas; en el grupo de TH por vía parenteral, conformado por 42 pacientes, se empleó estradiol a dosis de 2 mg en microesferas de absorción lenta y con aplicación mensual en correspondencia con el mismo día del mes previo también durante seis meses. Estas microesferas están formadas por compuestos orgánicos cristalinos de origen endógeno que permiten la liberación controlada de productos parenterales empleando el colesterol como transportador, lo que mantiene las concentraciones terapéuticas plasmáticas constantes. Para determinar la composición corporal se utilizó el método de análisis de impedancia bioeléctrica (BIA), utilizando el monitor modelo ioi 353, marca Jawan, que mide la resistencia que genera el cuerpo cuando una corriente eléctrica de bajo voltaje lo recorre. El equipo mide la impedancia con la técnica de electrodos utilizando cuatro puntos polares, lo cual permite medir la impedancia de brazo a brazo a lo largo de la cintura escapular. Todas las determinaciones se realizaron por triplicado, con un minuto de separación entre ellas, en ropa interior y posición de bipedestación, con las piernas separadas 35-45° y los brazos extendidos hacia delante en ángulo recto respecto a la vertical del cuerpo, sin doblar los codos, con ayuno de ocho horas, hidratación previa de 500 ml y sin haber realizado ejercicio en las tres horas previas.

Se recabaron cada uno de los análisis de las pacientes en una base de datos obtenidos de la determinación basal, a los 3 y 6 meses de tratamiento, para lo cual se utilizó una hoja de cálculo en el programa Excel. Se realizó una tabla donde se agregaron en cada columna los siguientes parámetros: edad, estatura, peso, masa libre de grasa o magra, masa corporal grasa (MBF), tejido suave magro (SLM), minerales, proteínas, agua corporal total, porcentaje de grasa corporal, IMC, obesidad, nivel, área de grasa visceral, perímetro de cintura, índice de cadera, peso estándar, brazo izquierdo (MBF, SLM), brazo derecho (MBF, SLM), tronco (MBF, SLM), pierna izquierda (MBF, SLM), pierna derecha (MBF, SLM); y como parámetros de control están el peso, meta que bajar, porcentaje de grasa en cuerpo, pérdida de peso por semana, SLM, periodo semanal de pérdida, consumo ideal, consumo real, edad biológica, impedancia, gasto de energía total e indicaciones de dieta controlada. Se crearon distintas tablas en las cuales se determinó promedio y

desviación estándar para cada uno de los dos grupos: terapia inyectable y comprimidos. Posteriormente se utilizó el programa IBM SPSS v. 21 para comparar las variables con disminución o aumento en la determinación de ambos grupos a nivel basal vs. postratamiento, con análisis intragrupo utilizando t de Student para una $p < 0.05$ como significancia estadística. Finalizando con distintas tablas en forma comparativa para cada uno de los parámetros con sus respectivos valores y modificaciones durante el seguimiento.

Resultados

En los dos grupos formados con TH vía oral se incluyeron 44 pacientes y en el grupo con TH vía parenteral se incluyeron 42 pacientes, lo que permitió analizar la respuesta entre ambos grupos. Las determinaciones de la composición corporal por bioimpedancia demostraron al comparar los parámetros mediante análisis estadístico que hubo mayores cambios en el grupo de seguimiento tratados con TH a base de comprimidos por vía oral, donde hubo disminución en el peso, masa libre de grasa, MBF, agua corporal total, IMC, porcentaje de obesidad, perímetro de cintura, distribución de grasa de tipo abdominal, en la meta que bajar por semana, logrando los objetivos del periodo semanal de pérdida, así como en el consumo ideal de kilocalorías, todo con una $p < 0.05$ (Tabla 1); contrario a lo observado en el grupo de tratamiento con inyectables, donde solo se observaron diferencias estadísticas ($p < 0.05$) en el rubro de gasto de energía total y de forma inversa hubo un incremento en el consumo real e ideal en kilocalorías, por lo que se consideró como baja respuesta (Tabla 2), sin embargo no se observaron efectos negativos o inversos a lo esperado como TH que busca mejorar el síndrome vasomotor como primer propósito del tratamiento.

Discusión

Con base en estos resultados, nuestra población estudiada presentó mayor índice de grasa corporal en sus diferentes compartimentos, por lo que se podría decir que se encuentra con mayor riesgo cardiovascular. El siguiente paso en esta línea de investigación es buscar las correlaciones entre los datos bioquímicos y su relación con los cambios en la composición corporal y antropométrica asociadas al tipo de TH, para establecer la mejor forma de otorgar el tratamiento y mejorar la calidad de vida en esta etapa femenina. Lo anterior demuestra que existe una proporción mayor de grasa

Tabla 1. Comparación de los cambios de la composición corporal en pacientes en perimenopausia antes y después del tratamiento con terapia hormonal inyectable y hormonal oral

Variable	Basal	Inyectable postratamiento	p	Basal	Oral postratamiento	p
Edad	48.1 ± 5.9	49.5 ± 4	0.26	51.4 ± 5.4	53.1 ± 2.4	0.02
Estatura	156.6 ± 5.9	156.5 ± 6	0.35	154.3 ± 5.4	153.9 ± 5.7	0.89
Peso (kg)	71.6 ± 13.3	66.2 ± 6.9	0.98	65.6 ± 10.7	64.1 ± 7.5	0.02
LBM (kg)	43 ± 8.8	41.9 ± 3.2	0.53	41.8 ± 4.7	40.1 ± 4.1	0.02
MBF (kg)	26.9 ± 9.2	24.3 ± 4.6	0.77	25.8 ± 6.4	24 ± 3.7	0.02
SLM (kg)	39.1 ± 7.9	38.1 ± 2.9	0.47	38 ± 4.2	36.4 ± 3.9	0.02
Minerales (kg)	3.9 ± 0.9	3.7 ± 0.4	1.00	4.3 ± 4.3	3.6 ± 0.4	0.02
Proteínas (kg)	8.1 ± 1.7	8 ± 0.6	0.45	7.9 ± 0.8	7.6 ± 0.8	0.03
TBW (kg)	31 ± 6.3	30.2 ± 2.3	0.53	30.2 ± 3.3	28.9 ± 2.3	0.02
PBF (%)	36.9 ± 7.3	36.5 ± 3.7	0.65	37.9 ± 3.7	37.3 ± 2.1	0.01
IMC (kg/m ²)	28.4 ± 6.9	27.1 ± 3.5	0.65	28.2 ± 18.8	27 ± 1.9	0.00
Obesidad (%)	32.3 ± 23.9	23.1 ± 15.7	0.79	28.8 ± 18.8	23.3 ± 8.5	0.01
Nivel (1-20) Step	13.9 ± 3.8	13.3 ± 2.5	0.55	14.2 ± 2.5	14 ± 1.4	0.09
VFA (cm ²)	132.6 ± 63	120.2 ± 50.5	0.65	131.7 ± 48.3	121.5 ± 19.4	0.03
AC (cm)	86.2 ± 16.7	84.5 ± 5.5	0.77	86.2 ± 7.6	84.1 ± 4.9	0.02
WHR	0.88 ± 0.05	0.88 ± 0.05	0.45	0.89 ± 0.05	0.89 ± 0.05	0.09
Peso estándar (kg)	52.8 ± 9.4	54 ± 4.1	0.43	52.6 ± 3.7	52.1 ± 3.8	0.88

LBM: masa libre de grasa o magra; MBF: masa corporal grasa; SLM: tejidos suaves magros; TBW: agua corporal total; PBF: porcentaje de grasa corporal; IMC: índice de masa corporal; VFA: área de grasa visceral; AC: perímetro de cintura; WHR: índice cintura: cadera.

corporal cuando la paciente se encuentra en estado de hipoestrogenismo, lo cual puede ser revertido con el uso de TH, que modifica significativamente la distribución de grasa corporal hacia un descenso que favorece el estado metabólico y de riesgo para otros padecimientos propios y relacionados con esta etapa de la vida. En un estudio previo donde utilizaron DEXA (densitometría por absorciometría de rayos X), se observó que la TH era capaz de prevenir el incremento de grasa intraabdominal que se producía en mujeres posmenopáusicas comparadas con el uso de placebo durante un periodo de dos años. Estos resultados confirman que la distribución grasa se ve influenciada fuertemente por los esteroides sexuales femeninos⁴. La TH, al disminuir la sintomatología climatérica, mejora la calidad de vida y por sus múltiples acciones metabólicas, especialmente a nivel del sistema nervioso central, atenúa el riesgo de enfermedades crónicas². Por lo anterior, es indispensable realizar investigaciones que aporten información sobre el estado y la relación de diversos

factores como perfil lipídico, vitamina D, paratohormona (PTH), calcio y fósforo, masa grasa, minerales y su distribución en mujeres posmenopáusicas haciendo uso del método de impedancia para conocer las alteraciones en su composición corporal y poder llegar a la aplicación más efectiva de la TH.

Conclusiones

El tratamiento farmacológico a base de TH oral es efectivo para regularizar el estado metabólico de la paciente y, como consecuencia, tiene un efecto adyuvante en la disminución del peso, con todos los parámetros relacionados, mientras que el uso de la terapia inyectable resulta adecuado en los casos de pacientes que presentan un IMC normal. Sin embargo, se debe pensar en obtener un objetivo principal de la terapia hacia un estado más saludable de la paciente, en donde se debe considerar cada vía de administración de la TH con relación al motivo de consulta de la paciente.

Tabla 2. Comparación de los cambios de la composición corporal por segmentos por impedancia en pacientes en perimenopausia antes y después del tratamiento con terapia hormonal inyectable y terapia hormonal oral

Variable	Basal	Inyectable postratamiento	p	Basal	Oral postratamiento	p
Brazo derecho (MBF)	1.7 ± 0.6	1.6 ± 0.3	0.99	1.6 ± 0.4	1.6 ± 0.3	0.02
Brazo derecho (SLM)	2.5 ± 0.5	2.4 ± 0.2	0.87	2.4 ± 0.3	2.3 ± 0.2	0.01
Tronco (MBF)	13.8 ± 4.7	12.4 ± 2.4	0.75	13.2 ± 3.3	12.3 ± 1.9	0.02
Tronco (SLM)	19.9 ± 3.8	19.8 ± 1.4	0.24	19.4 ± 1.9	18.9 ± 1.8	0.04
Pierna izquierda (MBF)	4.9 ± 1.7	4.4 ± 0.8	0.71	4.6 ± 1.2	4.3 ± 0.7	0.02
Pierna izquierda (SLM)	7.1 ± 1.5	6.8 ± 0.6	0.47	6.8 ± 0.1	6.5 ± 0.7	0.02
Pierna derecha (MBF)	4.8 ± 1.7	4.4 ± 1	0.91	4.6 ± 1.2	4.2 ± 0.7	0.02
Pierna derecha (SLM)	7.1 ± 1.6	6.8 ± 0.6	0.39	6.8 ± 0.9	6.5 ± 0.7	0.04
Peso (kg)	69.7 ± 17.4	66.2 ± 6.9	0.81	67.5 ± 10.9	64.1 ± 7.5	0.01
Meta que bajar (kg)	13.7 ± 8.4	10.8 ± 5	0.70	12.6 ± 6.3	10.9 ± 3.2	0.01
Grasa en cuerpo (kg)	26.2 ± 10.1	24.3 ± 4.6	0.77	25.9 ± 6.5	24 ± 3.7	0.02
Pérdida de peso por semana (kg)	0.5	0.5	0.00	0.5	0.46	0.00
SLM	39.1 ± 7.9	38.2 ± 2.9	0.47	38.1 ± 4.2	36.5 ± 3.7	0.02
Periodo semanal de pérdida	27.4 ± 16.8	21.7 ± 10	0.71	25.3 ± 12.7	21.9 ± 6.6	0.01
Consumo ideal (kcal)	1,110.8 ± 190.8	1,121.2 ± 48.3	0.03	1,108 ± 65.7	1,081.9 ± 56.2	0.01
Consumo real (kcal)	1,710.7 ± 293.9	1,726.5 ± 74.5	0.03	1,682.2 ± 216.9	1666.1 ± 86.6	0.01
(AMB) Edad biológica	52.7 ± 10.7	52 ± 5.4	0.06	54.5 ± 5.8	55.7 ± 2.3	0.26
Impedancia	481.7 ± 98.3	519.7 ± 41.5	1.00	512.2 ± 53.3	536.8 ± 62.7	0.01
Control necesario	550	550	0.00	550	550	0.00
Gasto de energía total	1710.7 ± 293.9	1726.5 ± 74.5	0.03	1,706.2 ± 101.2	1,732.7 ± 267.8	0.62
Por dieta reducir	220	220	0.00	220	220	0.00
Por ejercicio consume	330	330	0.00	330	330	0.00
Dieta con receta	1495.9 ± 263	1506.9 ± 263	0.03	1486.3 ± 101.2	1,446.1 ± 86.6	0.01

MBF: masa corporal grasa; SLM: tejido suave magro.

Agradecimientos

Se reconoce la importante participación del personal paramédico y de enfermería en el seguimiento y control de las pacientes incluidas en este estudio.

Financiamiento

El Sistema Nacional de Investigadores del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (SNI) otorgó beca a algunos de los autores (MHV y RS), así como la Academia Nacional de Ciencias (MGHS, DIHH, AAM). No se obtuvo otro financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes referidos en el artículo.

Bibliografía

1. Grant MD, Marbella A, Wang AT, Pines E, Hoag J, Bonnell C, et al. Menopausal symptoms: Comparative effectiveness of therapies [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2015 Mar. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25905155>
2. Bedía Sánchez LM, Morales Fuentes S, Sara Torres C, Sánchez García AG, et al. Guía de Práctica Clínica Atención del Climaterio y Menopausia, GPC: S1908. México: Secretaría de Salud; 2013.
3. Vallejo Maldonado S. Terapia hormonal de la menopausia, ¿por qué prescribirla? *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2018;64(1):51-9.
4. Pavón de Paz I, Alameda Hernando C, Olivares Roldán J. Obesidad y menopausia. *Nutr Hosp.* 2006;21(6): 633-7.
5. Barrera-Cruz A, Rodríguez-González A, Molina-Ayala MA. Escenario actual de la obesidad en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013;51(3):292-9.
6. Arévalo Monter SP, Hernández Hernández DI, Szustkiewicz AM, Zárate A, Hernández Valencia M. Manifestación clínica de la composición corporal en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. *Perinatol Reprod Hum.* 2017;31(2):91-5.
7. Karvonen Gutiérrez C, Kim C. Association of mid-life changes in body size, body composition and obesity status with the menopausal transition. *Healthcare.* 2016;4(42):42.
8. Parra M, Lagos N, Levancini M, Villarreal M, Pizarro E, Vanhauwaert P, Velasco S, et al. Menopausia y terapia hormonal de la menopausia. Las recomendaciones 2018 de la Unidad de Endocrinología Ginecológica de Clínica Alemana de Santiago-Sociedad Italiana de la Menopausia y la Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2018;83(5):527-50.
9. Hernández Valencia M, Córdova N, Vargas A, Basurto L, Saucedo R, Vargas C, et al. Symptomatic changes in postmenopause with different methods of hormonal therapy. *Open J Prev Med.* 2011;1(2):20-4.
10. Zhou Y, Zheng Y, Li C, Hu J, Zhou Y, Geng L, et al. Association of body composition with menopausal symptoms in (peri-)menopausal women. *Climacteric.* 2018;21:179-83.
11. Lizcano F, Guzmán G. Estrogen deficiency and the origin of obesity during menopause. *Biomed Res Int.* 2014;2014:757461.
12. Cortés M, Bernardo R, Alonso R, Francisco M, Hernández M, Celis C, et al. Treatment of menopausal symptoms with three low-dose continuous sequential 17 β -estradiol/progesterone parenteral monthly formulations using novel non-polymeric microsphere technology. *Gynecol Endocrinol.* 2015;31:552-9.
13. Turiño Sarduy MI, Colomé González T, Fuentes Guirola E, Palmas Mora S. Symptoms and diseases associated with climacteric and menopause. *Medicentro Electrónica [Internet].* 2019 [citado: 2019 Mayo 28];23(2):116-24. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432019000200116&lng=es.
14. Martínez Camilo RV, Torres Escotet EM. La masa grasa en la mujer durante el periodo climatérico. *Rev Cub Obs Gin.* 2016;42(3):286-94.
15. Blümel JE, Arteaga E. Los riesgos de no usar terapia hormonal de la menopausia: deterioro de la calidad de vida. *Rev Med Chile.* 2017;145(6):760-4.
16. Baber RJ, Panay N, Fenton A, Pérez López FR, Storch E, Villaseca P, et al. Recomendaciones 2016 de la IMS sobre salud de la mujer de edad mediana y terapia hormonal de la menopausia. *Climacteric.* 2016;19:109-50.
17. Martínez Domínguez GI, Martínez Sánchez LM, Hormaza Ángel MP, Rodríguez Gázquez MA, Rendón Pereira GJ, Martínez Rojas E, et al. Encuesta sobre conocimientos y uso de terapias alternativas a la hormonal en mujeres menopáusicas de Medellín (Colombia) 2009. *Rev Colomb Obstet Ginec.* 2011;62(1):51-6.
18. Lopera-Valle JS, Parada-Pérez AM, Martínez-Sánchez LM, Jaramillo-Jaramillo LI, Rojas-Jiménez S. Calidad de vida en la menopausia, un reto en la práctica clínica. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2016;32(3).
19. Balade Martínez L, Montero Corominas D, Saint Gerons DM. Utilization of hormone replacement therapy in Spain: Trends in the period 2000-2014. *Med Clin.* 2016;147(7):287-92.
20. Rossi ML, Oliva ML, Squillace C, Belén L, Alorda MB, Maffei L, et al. Ganancia de peso corporal a partir de la menopausia y perfil alimentario en una muestra de mujeres de la Ciudad de Buenos Aires. *Actualización en Nutrición.* 2015;16(2):41-50.
21. Sariol CY, Navarro DD, Álvarez PR, de Armas AY, Domínguez AE. Climacteric stages and endothelial function in middle-aged women. *Rev Cuba Endoc.* 2015;26(2):138-46.
22. Heras Córdova MM, Recalde Ayona AV, Rodríguez Vargas AR, Bone Lajones LI, Álava Magallanes GD, de la Cruz Bermeo L. Menopause and physical activity: a manual for physical-educational care. *Rev Cubana Invest Biomed.* 2017;36(2):138-49.
23. Ramos Cendales L, Díaz Silva H. Fitoestrógenos: una alternativa en terapia de reemplazo hormonal. *Duazary.* 2016;8(1):84-9.
24. Mikhail Benet R, García Pando AC, García del Pozo J, Álvarez Requejo A, Vega Alonso T. Tratamiento hormonal sustitutivo en España. Un estudio de utilización. *Med Clin.* 2002;119(1):4-8.
25. Fenocho González F, Pichardo Cuevas M, Linares Pérez ML, Contreras Carreto NA. Prevalencia de síndrome metabólico en mujeres posmenopáusicas con y sin tratamiento hormonal sustitutivo. *Rev Invest Med Sur Mex.* 2012;19(2):60-3.