

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIENE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO	Código	FT-IV-015
		Versión	2
		Fecha	31/07/2019
		Página	Página 1 de 20

Portada

1. Ficha de Identificación

Facultad: Ciencias de la Salud		Colectivo Docente	Asignatura
Programa: Medicina			
Semestre: II	Periodo académico: II-2020	1. Carlos Torres. 2. Catherine Meza. 3. Heidy Ángulo. 4. José Dussán. 5. Luis Carlos Ramos. 6. Soraya Salas 7. Rosario Ascencio.	1. Bioquímica 2. Comportamiento Humano I. 3. Genética Humana. 4. Histoembriología 5. Metodología de la investigación.
Docente Orientador del seminario			
Neyder Contreras Puentes			
Título del PAT Colectivo			
Aspectos histológicos, genéticos y de comportamiento en la mujer durante la menopausia			
Núcleo Problémico			
Salud sexual y reproductiva			
Línea de Investigación			
Medicina y sociedad			

2. Informe del Proyecto Académico de Trabajo Colectivo (PAT Colectivo)

- Descripción del Problema**

Durante el ciclo de vida de la mujer se tienen en cuenta varias etapas del desarrollo, con el fin de definir el fenómeno de la madurez y el envejecimiento, el cual va desde la niñez, pasa por la juventud, la edad adulta, el climaterio y finalmente la senectud. El estudio de esta etapa supone adentrarse en una fase del desarrollo humano en la que se genera una importante transformación: el tránsito de poseer capacidad reproductiva a la carencia de esta, moldeada por factores personales, ambientales y culturales y en el que ocurre un evento fundamental: la menopausia (1).

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIENE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO	Código	FT-IV-015
		Versión	2
		Fecha	31/07/2019
		Página	Página 2 de 20

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se define a la menopausia natural o fisiológica como el “cese permanente de la menstruación, determinado de manera retrospectiva después de 12 meses consecutivos de amenorrea, sin causas patológicas” (2). Este se ha clasificado en 3 períodos: Premenopausia entre los 40-50 años, Perimenopausia 3-5 alrededor de la menopausia y la Postmenopausia entre los 50-60 años, durante este proceso la mujer experimenta una serie de cambios extremos en cuanto a su función hormonal provocando el cese de la menstruación.

Durante esta etapa de vida de las mujeres diversos cambios corporales se establecen, entre esas: alteraciones hormonales, cambios fisiológicos, histológicos sobre órganos implicados o correlacionados con la desregulación hormonal, la posible incidencia del componente genético; así también, las alteraciones en el comportamiento sexual, social y psicológico que presentan las mujeres. Que en forma conjunta conllevan a una disminución de su calidad de vida tanto física como mental, por lo cual constituye un centro de estudio muy importante desde el campo de la salud. De esta manera, la pregunta problema que surge de esta revisión es: ¿Cuáles son los aspectos histológicos, genéticos y de comportamiento sexual en la mujer durante la menopausia?

- **Justificación**

La menopausia, por definición, es el último periodo menstrual. Se caracteriza, por una gran variedad de síntomas que incluyen irregularidad en la menstruación, síntomas vasomotores y urogenitales, como sequedad vaginal y dispareunia; alteraciones del sueño y estado de ánimo (3). Los cambios hormonales y la sintomatología se manifiestan antes o inmediatamente después de la menopausia; este periodo se denomina con frecuencia climaterio o perimenopausia. Siendo así una etapa de la vida de las mujeres en la que enlazan una secuencia de acontecimientos que afecta en su bienestar; de modo que, los eventos circundados a este ciclo, liberan la manifestación de sucesos clínicos que impactan de manera general la calidad de vida de las mujeres. La esperanza de vida en la mujer se ha aumentado notoriamente los últimos años, hoy por hoy en Colombia es de 74 años estando la mujer con 6,8 años más de vida que los hombres (4,5), lo que indica en el transcurso de sus vidas la mujer pasará más de una fracción en el periodo de la menopausia.

Sin embargo, con la aparición de la menopausia se presentan distintos tipos de aspectos clínicos tales como: disminución de la fertilidad, trastornos del sueño, cefalea, alteraciones en el peso corporal, síntomas vulvovaginales, fallas ováricas, alteraciones histológicas, alteraciones del comportamiento sexual, manifestaciones psicológicas, y hasta posibles cambios en el aspecto genético que pueden correlacionarse con la presencia de este tipo de aspectos clínicos.

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIENE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	2
	Fecha	31/07/2019	Página	Página 3 de 20

Por ello, se ha realizado una revisión temática de los aspectos más relevantes de la aparición, desarrollo y efectos que se presentan en la menopausia, abordando puntos de interés como el componente histológico de órganos relacionados, el trasfondo genético y la relación con la parte emocional, del comportamiento y su posible influencia con el desarrollo psicológico, cultural y social.

- **Objetivos**

- **Objetivo general**

Describir los aspectos histológicos, genéticos y de comportamiento en la mujer durante la menopausia.

- **Objetivos específicos**

- ✓ Describir los principales aspectos histológicos y cambios relacionados con la mujer en la etapa de la menopausia.
- ✓ Describir los principales genes relacionados con el surgimiento y desarrollo de la menopausia.
- ✓ Conocer los cambios de comportamiento humano en la mujer con el surgimiento de la menopausia.

- **Marco Teórico**

Hacia los 50 años finaliza en la mujer la edad reproductiva, la menopausia comprenderá una gran parte de su vida, la cual se estima en la actualidad aproximadamente en 1/3 de la misma. La menopausia temprana y tardía, como una serie de etapas bien establecidas durante las cuales suceden eventos o fenómenos hormonales y fisiológicos secuenciales determinados por varios factores que darán lugar a ciertos síntomas y signos en algunas mujeres (3).

En estudios epidemiológicos se ha demostrado una tasa de prevalencia en fenómenos hormonales y morfofisiológicos establecidos básicamente por la incapacidad ovárica de responder al estímulo hipofisario, en los tejidos y órganos con receptores de estrógeno como los ovarios, el endometrio, el epitelio vaginal, el hipotálamo, el tracto urinario y la piel se ven afectados directamente por la falta de producción de estrógenos. Además, posibles síntomas o problemas que van estrechamente relacionado con los órganos blancos como: el sistema

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIENE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO	Código	FT-IV-015
		Versión	2
		Fecha	31/07/2019
		Página	Página 4 de 20

neuroendocrino, sistema cardiovascular, piel y mucosas, senos, vulva, vagina, vejiga, uretra, cuerdas vocales y piso pélvico (6). Por ello, a continuación, una explicación de cada uno de los eventos que suceden en dichas partes de las mujeres antes mencionadas.

Cambios en el ovario: La insuficiencia ovárica produce cese en la liberación de esteroides ováricos, se deja de producir Inhibina, y aumenta la FSH y LH circulante hasta 4 veces más que en la vida fértil. La principal fuente de progesterona es el cuerpo lúteo, por lo que debido a la anovulación, las concentraciones de progesterona permanecen bajas (6).

Hay una división más rápida de los folículos ováricos que continúa hasta el punto en que el ovario menopáusico carece de folículos. El evento principal que provoca la pérdida final de actividad ovárica y menopausia es la atresia del grupo no dominante de folículos.

Trastornos neuroendocrinos: Desde el punto de vista neuroendocrino también podemos anotar la presencia de síntomas vasomotores referidos básicamente como oleadas de calor. Este cuadro clínico se presenta hasta en 85% de las mujeres con menopausia temprana y tardía, la mayoría de las mujeres refieren calor de inicio súbito principalmente en cara, cuello y tórax con otros síntomas secundarios a la vasodilatación como sudoración, cefalea y palpitaciones. Los episodios pueden permanecer entre 30 segundos y cinco minutos y pueden repetirse múltiples veces en el día o ser ocasionales. Las oleadas de calor suelen acompañarse de trastornos de sueño, sudoración nocturna y alteraciones psicológicas (irritabilidad, ansiedad, insomnio, agresividad, agotamiento, dificultad para concentrarse) (6).

Cambios en el endometrio: La anovulación produce que el endometrio esté expuesto a estrógenos sin oposición de progesterona; esto produce cambios proliferativos desordenados y menstruaciones irregulares. Después de la menopausia el endometrio se atrofia por falta de estimulación estrogénica.

Cambios en el sistema urinario(urogenitales): La deficiencia estrogénica causa cambios atróficos en el trigono vesical, disminución de la tensión de la musculatura y de las estructuras conectivas del diafragma urogenital, alteraciones del metabolismo del colágeno y disminución de la actividad del sistema α -adrenérgico que inerva tanto el cuello vesical como el esfínter uretral. La mucosa uretral, también estrógeno sensible, se adelgaza junto con su plexo vascular submucoso. En conjunto, estos cambios contribuyen a una disminución de la presión intrauretral, importante mecanismo que facilita la continencia urinaria, favoreciendo entonces la pérdida de orina. Los cambios vaginales del pH y de la flora bacteriana pueden tener un impacto en el tracto urinario inferior, aumentando el riesgo de uretritis y cistitis agudas y recurrentes (7).

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTÍNE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	2
	Fecha	31/07/2019	Página	Página 5 de 20

Cambios cardiovasculares: Después de la menopausia se duplica el riesgo coronario, ya que la disminución estrogénica produce disminución en las concentraciones de LDL, y produce que se pierda su efecto favorable sobre los lípidos, por lo que el colesterol total aumenta.

Cambios en la libido: No se ha asociado directamente a la deficiencia estrogénica; pero los cambios del aparato reproductor, la mayoría de las mujeres menopáusicas experimentan trastornos en su vida sexual. Los síntomas que con mayor frecuencia se presentan incluyen sequedad vaginal, dispareunia, disminución de la respuesta sexual y pérdida del deseo. La sequedad vaginal ocurre temprano en el período postmenopáusicos, y se manifiesta más en mujeres sexualmente activas en quienes se asocia con dolor durante el acto sexual (dispareunia). Las mujeres postmenopáusicas tienen un volumen estimado total de fluido vaginal de 0,0825 g por 15-min de recolección, comparado con 0,214 g en mujeres fértiles. La mayor parte del fluido vaginal en mujeres postmenopáusicas sería secretada por el epitelio vaginal (6).

Metabolismo óseo y cambios estructurales: Pérdida de la masa ósea debido a deficiencia estrogénica y envejecimiento, lo que predispone a fracturas. Se debe medir la densidad mineral ósea en toda mujer postmenopáusica mayor de 50 años con algún factor de riesgo de osteoporosis, o en cualquier mayor de 65 años.

Atrofia del sistema genitourinario: En todos los tejidos del aparato reproductor femenino, al igual que en la uretra, se ha demostrado la presencia de receptores para 17 beta estradiol. Esto explica su involución de manera directamente proporcional con la velocidad en que estos niveles de estrógenos circulantes van disminuyendo. Los epitelios de la vulva y la vagina se adelgazan y pierden su capacidad de sintetizar glucógeno. La vagina pierde su aspecto rugoso y su elasticidad y, con el tiempo, el epitelio cervical también se adelgaza y el estroma fibromuscular sufre atrofia, al igual que los ligamentos de sostén, lo cual se traduce en distopias genitales. El cuerpo uterino puede disminuir su tamaño hasta 50% luego de una prolongada deficiencia de estrógenos y el endometrio se torna atrófico (8).

- **Metodología**

Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica de artículos originales y de revisión en base de datos indexadas como PubMed, ScienceDirect, OVID, Scielo y el buscador de Google académico. en primer y segundo idioma. Para la búsqueda se utilizaron los términos MeSH: Menopausia, cambios histológicos, comportamiento, genes, menopausia temprana y tardía. Se plantea una investigación de margen descriptivo, que se encuentra desarrollada a partir de

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIENE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	2
	Fecha	31/07/2019	Página	Página 6 de 20

revisión y análisis documental de los materiales bibliográficos y estudios realizados por la comunidad científica. Los criterios de inclusión fueron: artículos que incluyeran la temática abordada (revisiones y originales), así como la disponibilidad de texto completo. Los criterios de exclusión: artículos incompletos o que no incluyeran un enfoque en la temática de interés.

- **Consideraciones éticas y de propiedad intelectual**

Consideraciones Éticas

Este es un proyecto sin riesgos por que se basó en la revisión de estudios previamente publicados

Propiedad Intelectual del proyecto.

Se actuará en el marco de lo establecido en el acuerdo No. 019 de octubre 23 de 2009, Estatuto de Propiedad Intelectual CURN. La propiedad y los derechos patrimoniales serán distribuidos acorde a lo contemplado en el capítulo I de las disposiciones generales, capítulo II de propiedad intelectual, capítulo III de la titularidad de los derechos de propiedad intelectual artículo 14 incisos a y e, artículo 15 y capítulo V de los incentivos a la generación de conocimiento artículo 19 y los demás que en el mismo acuerdo se contemplan

Resultados (análisis y discusión)

MENOPAUSIA.

La menopausia es definida por la Sociedad Internacional de Menopausia como el cese permanente de la menstruación en la mujer, suceso determinado por la disminución de la producción hormonal consecuencia del agotamiento folicular ovárico, siendo los 50 años la edad promedio para que ocurra, con límites que oscilan entre los 42 y 56 años (9). Esta transición debe verse como un proceso natural, acompañado de la deprivación hormonal y su capacidad de producir estrógenos ante el estímulo de las hormonas folículo-estimulante (FSH) y luteinizante (HL), por tanto, el cuerpo produce menos hormonas femeninas estrógenos y progesterona, lo cual son los causantes de los síntomas de la menopausia (10). Desde el comienzo de la historia de la humanidad, se empiezan a registrar los eventos post menopáusicos en los papiros egipcios; posteriormente, filósofos como Aristóteles, Hipócrates y Galeno también estudiaron el proceso del climaterio y la menopausia, coincidiendo con el cese de las menstruaciones alrededor de los 50 años, aproximadamente. En la modernidad, las vivencias que tienen las mujeres sobre el climaterio y la menopausia depende de un sin fin de factores entre los que se destacan los conocimientos previos que se tengan al respecto, los sentimientos desarrollados, la sociedad y cultural a la cual

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIENE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	2
	Fecha	31/07/2019	Página	Página 7 de 20

pertenecen las mujeres que se encuentran incursas en estos procesos (11). El desbalance hormonal se refleja en cambios a nivel del metabolismo lipídico, la aterogénesis, la distribución de grasa corporal y la remodelación del hueso, entre otros (12). Este cambio que se presenta en la mujer está inserto en el climaterio, periodo que representa un proceso de adaptación y transición desde una etapa reproductiva a un estado no reproductivo (13), que transcurre en promedio entre 2 y 8 años antes de la fecha de la menopausia y finaliza 2 a 6 años posterior a esta (14,15).

La menopausia es una etapa vulnerable, desde el punto de vista nutricional, porque el gasto energético disminuye (por cambios de composición corporal y descenso de la actividad), mientras que las necesidades de algunos nutrientes como el calcio aumentan, ante la problemática ósea y riesgo de osteoporosis, que supone un incremento en el coste de atención sanitaria. La pérdida de función ovárica tiene un profundo impacto en la salud ósea femenina. La disminución en la densidad mineral ósea se acelera en el año previo al último periodo menstrual y en los dos años siguientes. Aunque la etiología de la osteoporosis es multifactorial, la ingesta de calcio y vitamina D, a partir de la dieta y suplementos, parece tener un impacto clave en el mantenimiento de la densidad mineral ósea, prevención de fracturas y de caídas (12,16).

CLASIFICACIÓN DE LA MENOPAUSIA

En función de las causas y el momento en que se presenta la menopausia la podemos clasificar en:

MENOPAUSIA NATURAL: Se produce por el cese fisiológico natural y gradual de la función folicular del ovario lo que lleva finalmente a la desaparición de la menstruación. Poco antes (8-12 meses) los periodos se hacen menos frecuentes, las pérdidas sanguíneas son menores y los ciclos, generalmente anovulatorios, son más cortos. La menopausia natural tiene lugar en la mayoría de las mujeres entre los 45 y 52 años. La menopausia natural es reconocida al transcurrir 12 meses consecutivos de amenorrea (17).

MENOPAUSIA ARTIFICIAL: Obedece al cese de la función ovárica por causas quirúrgicas (extirpación de los ovarios, útero) quimioterapia, secundario a radiaciones o por fármacos. Esta menopausia se produce por la extirpación quirúrgica de los ovarios (ovarectomía) acompañado o no de la retirada del útero (histerectomía) (17).

MENOPAUSIA PRECOZ O PREMATURA: Comienza entre los 40 y los 45 años, edad a partir de la cual se considera que puede iniciarse la amenorrea. Se produce cuando los ovarios dejan de producir hormonas (fallo ovárico) y el periodo

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIENE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	2
	Fecha	31/07/2019	Página	Página 8 de 20

desaparece a una edad más joven. Desde un punto de vista hormonal, la menopausia precoz se asemeja a la natural (18).

MENOPAUSIA TARDÍA: Ocurre entre los 45 y 55 años de edad. Esta fase supone el final de la vida fértil ya que los ovarios dejan de ovular, causado por el descenso de las hormonas femeninas (estrógenos y progesterona principalmente) por lo tanto, acaban las menstruaciones y provocando una serie de síntomas característicos como sofocos, sudores nocturnos, cambios de humor e irritabilidad, entre otros (18).

CAMBIOS HISTOLÓGICOS DE LA MUJER DURANTE LA MENOPAUSIA.

CAMBIOS HISTOLÓGICOS EN EL TRACTO UROGENITAL INFERIOR

En consecuencia, de todo lo mencionado anteriormente sobre el síndrome genitourinario durante la menopausia, se logra a través de este trabajo desarrollar, listar e indicar los principales cambios histológicos en el tracto urogenital inferior, el cual está compuesto por (labios menores, labios mayores, clítoris, vagina, vejiga y uretra).

Primeramente, tenemos los labios menores, los cuales vienen siendo dos pliegues de la piel, delgados, sin pelo, con gran cantidad de glándulas sudoríparas y sebáceas que se hallan localizadas por debajo de los labios mayores. Estando hacia arriba formando el frenillo y prepucio del clítoris, hacia el centro cubriendo la entrada vaginal. Ahora bien, con relación a sus alteraciones histológicas durante el SGM, se destaca principalmente la atrofia y disminución evidente de elasticidad en ellos; dando lugar a la pérdida de la grasa subcutánea, irritabilidad, acortamiento, estrechamiento y reducción en la distensibilidad vaginal (ligado a la pérdida de vascularidad donde las fibras de colágeno se tienden a fundir y hialinizar) y por último en las fibras elásticas de los labios menores se presenta una alta fragmentación y aumento en el tejido conectivo, que viene acarreado una pérdida de esta elasticidad (19).

Continuamente tenemos los labios mayores, conocidos como estructuras prominentes localizadas en ambas caras de la vulva, originadas en el monte pubiano y terminadas en el periné, caracterizado por su pigmentación y gran cantidad del tejido subcutáneo recubiertos por piel resistente, otorgando una protección efectiva a los órganos sexuales, siendo así que en el periodo y la alteración dada en el SGM se evidencia una pérdida de elasticidad al igual que en los labios menores, ocasionando así síntomas como irritabilidad, dado que este por medio de sus glándulas cumple funciones de limpiar y mantener la vulva sana (20).

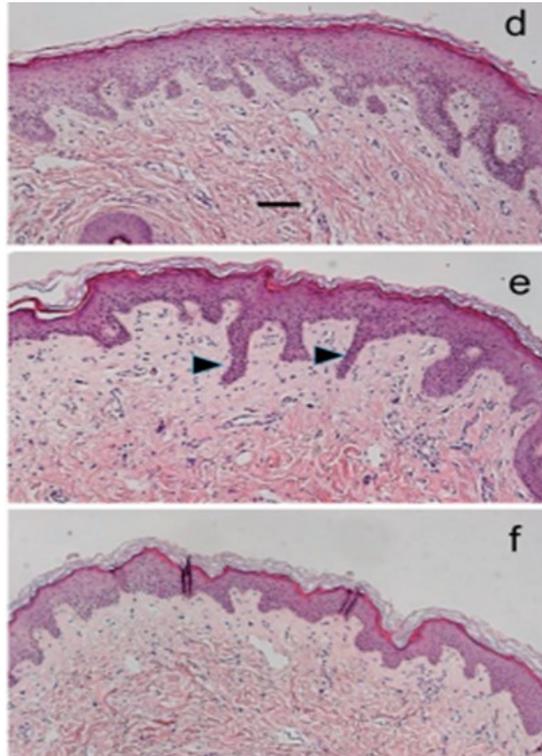


Figura 1. Corte histológico de los labios mayores con el síndrome genitourinario. Tomado de: Binder RL, Freedman MA, Sharma KB, Farage MA, Wang Y, Combs C, et al. Histological and Gene Expression Analysis of the Effects of Menopause Status and Hormone Therapy on the Vaginal Introitus and Labia Majora [Internet]. 2019 [Citado el 12 de octubre de 2020]

Como tercer componente del tracto urogenital tenemos el clítoris órgano encargado de proporcionar placer sexual a la mujer mediante estímulos o en medio del coito, este es uno de los órganos en el cual se evidencian fuertes cambios durante este síndrome, dado que impide y dificulta de gran manera poder disfrutar el proceso y periodo del coito. Esta dificultad se encuentra relacionada principalmente con las alteraciones antes mencionadas en los labios mayores y menores, debido a la pérdida de la grasa que se da en estos, causa que el clítoris pase a ser una especie de protuberancia, al igual que la disminución de su tamaño, causada por la baja producción de estrógenos (21-23).

Este órgano, está directamente influenciado por los cambios que presentan fundamentalmente los labios dentro de la vulva, ya que, al momento de presentar dicha reducción de líquido durante el acto sexual, la mujer sentirá mucho dolor e incomodidad en dicha zona, junto a la no estimulación normal por parte del clítoris (21,22).

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIENE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	2
			Fecha	31/07/2019
			Página	Página 10 de 20

Por otro lado, tenemos la Vagina, el cual es un conducto membranoso del aparato reproductor de las mujeres, que se extiende desde la vulva hasta el útero, la cual presenta unas rugosas características entre la cual encontramos que la mucosa vaginal consta de epitelio y lámina propia sin plano submucoso; el epitelio está formado por varias capas de células ricas en glucógeno, constituyendo un epitelio escamoso poli estratificado (17-20 capas) no queratinizado. Las células epiteliales se van renovando y liberan glucógeno que es hidrolizado a glucosa, transformada en ácido láctico mediante la acción de los lactobacilos de la flora (23).

Cuando se presenta el proceso fisiológico de la menopausia, seguido y acompañado del SGM, se evidencia cambios importantes en el área genitourinaria, debido a su mayor sensibilidad a los cambios en los niveles de las hormonas sexuales. Por ello, el epitelio vaginal se adelgaza y existe una menor cantidad de glucógeno en las células superficiales con las consecuencias en la flora vaginal junto el aumento del pH. Además, la superficie vaginal aparece más friable y con mayor sequedad, pudiendo sangrar después de mínimos traumas, perdiendo su característico aspecto rugoso; y en la zona vulvar, el clítoris se atrofia, junto con los labios menores y mayores. Se produce una alteración en la proporción de fibras de colágeno tipo I y tipo III con una pérdida en su disposición trabecular, una disminución del número de fibras elásticas, una menor vascularización y un adelgazamiento del epitelio vaginal que puede originar en las capas más superficiales zonas de queratinización. Como consecuencia, el canal vaginal se estrecha y se acorta, perdiendo su elasticidad y los típicos pliegues vaginales. El epitelio se hace más pálido, fino y con mayor presencia de petequias (23).

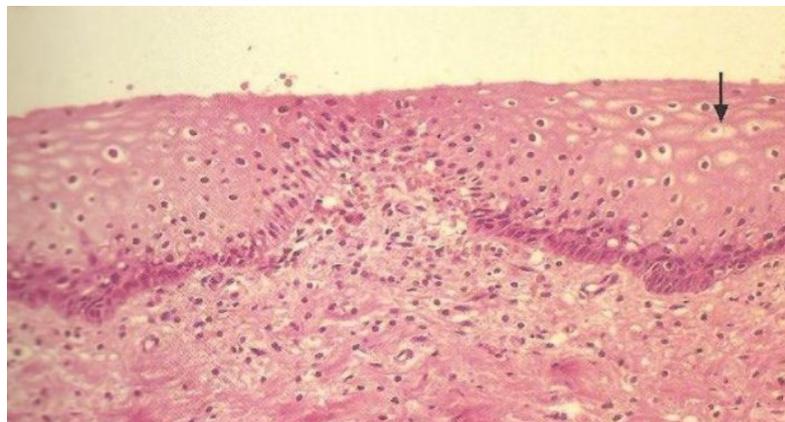


Figura 2. Corte histológico de la vagina con tinción de H&E con 100x. Epitelio escamoso no queratinizado. Tomado de: AEGO. Asociación Española de Ginecología y Obstetricia. Anatomía del aparato genital femenino [Internet]. 2020 [citado el 12 de noviembre de 2020].



Figura 3. Corte histológico de la vagina con tinción de H&E. Epitelio vaginal atrofiado por el síndrome genitourinario durante la menopausia. Tomado de: AEGO. Asociación Española de Ginecología y Obstetricia. Anatomía del aparato genital femenino [Internet]. 2020 [citado el 12 de noviembre de 2020]

Finalmente tenemos la Uretra, el cual es un tubo fibromuscular encargado de transportar la orina de la vejiga urinaria hasta el meato externo (24). Se caracteriza por poseer un epitelio estratificado plano (inicialmente era un epitelio de transición) que posee una lámina propia; la cual contiene un tejido conectivo laxo y su mucosa está rodeada por una capa de tejido muscular liso longitudinal (25). La pared uretral está formada por una capa muscular interna de fibras lisas, una capa externa de fibras musculares estriadas que constituyen el denominado rabdoesfinter. Además, contiene una submucosa en la que se ubica un amplio plexo vascular (24).

CAMBIOS EN LA HISTOLOGÍA CARDIOVASCULAR EN MUJERES MENOPÁUSICAS.

Teniendo en cuenta que en la enfermedad cardiovascular en mujeres menopáusicas se incrementa por un déficit hormonal como anteriormente se mencionó, es importante reconocer que la terapia hormonal de reemplazo en las mujeres de edad avanzada, y en las jóvenes tiene efectos beneficiosos sobre dichas enfermedades. En el caso de necesitar un tratamiento por fallo ovárico prematuro o insuficiencia ovárica temprana consiste en una TRH en una dosis más alta de la que se les administra a mujeres con menopausia. Dicho tratamiento se emplea para aliviar los síntomas de la deficiencia de estrógenos, como los sofocos e incluso la sequedad vaginal, con lo cual se entiende que es un beneficio para la paciente (26).

El incremento de ECV se produce tras la menopausia y es un mecanismo complejo. Existen múltiples factores que interactúan y participan en los

 CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ <small>PARA QUE TU DESARROLLO CONTIENE SU MARCHA</small>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	2
			Fecha	31/07/2019
			Página	Página 12 de 20

mecanismos de la ECV en la mujer, como los cambios hormonales, los receptores de estrógeno y a nivel de los diferentes sistemas (cardiovascular y renal), las alteraciones metabólicas favoreciendo los fenómenos de aterosclerosis y la disfunción endotelial. Así mismo existe una interacción del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), los estrógenos y la HTA (hipertensión arterial) en la mujer (26).

Esta transición menopáusica se caracteriza por una rápida disminución de los niveles de estrógenos endógenos y una elevación de los niveles de andrógenos, lo que resulta en un aumento del índice de adiposidad visceral. Este “hormonal-cambio” juega un papel fundamental en el desarrollo de la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial, lo que aumenta el riesgo cardiovascular. Teniendo en cuenta la acción protectora de los estrógenos, la terapia hormonal sigue siendo, con mucho, una posible forma eficaz de limitar este riesgo, además de una estrategia preventiva clásica basada en la actividad física y la ingesta reducida de calorías. Los estrógenos actúan tanto sobre las células del músculo liso vascular como sobre las células endoteliales para aumentar la producción y biodisponibilidad de un potente vasodilatador a través de la eNOS (es una molécula vasodilatadora derivada del endotelio y lo que hace es generar NO en los vasos sanguíneos y además está involucrada con la regulación de la función vascular. Estos se asociarán con la membrana plasmática que rodea las células y las membranas del retículo de Golgi dentro de las células) (27).

La disminución relativa de estrógenos tiene consecuencias específicas en todos los órganos que poseen receptores estrogénicos como el ovario, el endometrio, el epitelio vaginal, el hipotálamo, el tracto urinario, el esqueleto, la piel y el sistema cardiovascular. En lo que respecta a este último, existen receptores estrogénicos en toda la estructura arterial: células endoteliales, células de músculo liso vascular y células nerviosas de la adventicia, comprobándose una asociación entre la expresión del receptor estrogénico y la ausencia de aterosclerosis coronaria en mujeres pre menopáusicas. Conociendo lo anterior decimos que la deficiencia de estrógenos influiría entonces sobre el riesgo cardiovascular cambiando la distribución corporal de grasas, acelerando la deposición selectiva de grasa intraabdominal, considerado un factor de riesgo independiente de diabetes tipo 2, dislipidemia, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular (28).

Si bien, es importante resaltar que no se han hecho estudios que acudan a cambios desde un punto de vista histológico en mujeres menopáusicas, las cuales se hayan sometido a terapia hormonal, por lo tanto vinculamos la temática anterior con un estudio realizado en monas de especie *Macaca fascicularis* y macacos Rhesus, particularmente jóvenes y pre menopáusicas pues, esta especie de primates NO humanos, están más cerca de los humanos filogenéticamente, esta investigación menciona desde un punto de vista histológico la influencia del

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIENE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	2
			Fecha	31/07/2019
			Página	Página 13 de 20

envejecimiento sobre la rigidez aórtica desde la aorta torácica hasta la abdominal y la arteria iliaca en monas jóvenes y posmenopáusicas.

Los resultados histológicos, de manera general concluyen que La rigidez aórtica aumentó en las monas viejas pre menopáusicas en comparación con las monas jóvenes, sobretodo en la aorta abdominal que en la aorta torácica. Además, los mecanismos que median estos cambios, no sólo involucraron disminuciones en la densidad de elastina y aumentos en la densidad de colágeno, sino también un aumento de la descomposición y rotura de las fibras de elastina y colágeno, así como una mayor madurez de la fibra de colágeno, todo lo cual contribuyó al aumento de la rigidez vascular en las monas mayores los cuales fueron más pronunciados en la aorta abdominal que torácica y mayores en la arteria iliaca. En la imagen 1 se ejemplifica uno de estos hallazgos (29).

ASPECTOS GENÉTICOS QUE INFLUENCIAN EL DESARROLLO DE LA MENOPAUSIA.

Los SNP en genes implicados en la vía vascular pueden interferir con la función ovárica y están asociados con la edad al inicio de la menopausia natural. Por lo tanto, se cree que estos genes son los genes candidatos para regular el inicio de la menopausia. Sin embargo, los resultados hasta ahora han sido contradictorios y se necesitan estudios adicionales.

El óxido nítrico sintasa 3 (NOS3) codifica el óxido nítrico sintasa endotelial, una enzima que cataliza la producción del radical óxido nítrico mediante la conversión de L-arginina en L-citrulina. Se informó anteriormente que NOS3 está involucrado en procesos reproductivos humanos como el embarazo y la ovulación. Un modelo de ratón deficiente en Nos3 mostró tasas de ovulación reducidas, menos partos y un inicio más temprano de la menopausia en comparación con los ratones de tipo salvaje. Sin embargo, 2 estudios informaron que los polimorfismos en NOS3 no tienen correlación con la menopausia temprana en humanos, lo que sugiere que NOS3 no es un buen gen candidato para predecir la menopausia temprana BRCA1, FAM175A y UIMC1 (30,31).

En 2009, dos estudios de GWAS identificaron variantes genéticas comunes que influyen en la edad al inicio de la menopausia natural en un grupo de más de 10,000 mujeres europeas. Estos dos estudios identificaron SNP en cuatro loci, 20p12.3 (en MCM8), 19q13.42 (en BRSK1), 5q32.2 (en / cerca de UIMC1 y HK3) y 6p24 (en SYPC2L), y calcularon que explicaron el 2,69% de las variaciones observadas en la edad al inicio de la menopausia natural. En ambos estudios, un SNP común, rs1172822, que se encuentra en una región intrónica en BRSK1, se asoció significativamente con la edad al inicio natural de la menopausia. En otras

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIENE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	2
			Fecha	31/07/2019
			Página	Página 14 de 20

poblaciones étnicas, incluidos chinos y caucásicos, rs1172822 y rs12611091 están fuertemente asociados con la menopausia precoz, lo que agrega más apoyo a la hipótesis de que existe una relación entre BRSK1 y la menopausia precoz.

La hexoquinasa 3 (codificada por HK3) fosforila la glucosa para producir glucosa-6-fosfato, que es el primer paso en la mayoría de las vías del metabolismo de la glucosa. HK3 se expresa en órganos reproductores como el útero y la placenta, y se sobreexpresa en nódulos tiroideos foliculares malignos. Se informó que dos SNP de HK3 (rs2278493 y rs691141) están asociados con la menopausia precoz, pero no hay una explicación funcional aparente para esta observación, lo que sugiere que se necesitan análisis extensos de la vía y estudios funcionales de las variantes del gen HK3 (32).

CAMBIOS DEL COMPORTAMIENTO EN LA MUJER CON MENOPAUSIA

CAMBIOS PSICOLÓGICOS.

Los cambios sexuales ocasionados por la aparición de la menopausia afectan el estado psicológico de las mujeres, esto provocando cambios que influyen en el estado de ánimo y la autoestima. Al avanzar en edad y con la llegada de la menopausia se notan algunos síntomas como la tristeza, la depresión e incluso el mal genio (33). Entre el 10% y 40% de las mujeres en este periodo manifiestan episodios de depresión, durante los cuales se presentan cuadros de inestabilidad emocional, desinterés, irritabilidad y nerviosismo. De igual forma esto genera trastornos del sueño que afectan cerca del 45% de las mujeres menopáusicas, lo que provoca despertares tempranos y poco sueño profundo (34). Todas estas situaciones en la vida de un paciente provocan aislamiento y relaciones sexuales no placenteras, por lo tanto, para que se superen estas dificultades se debe tener en cuenta la necesidad de tener una vida activa y continuar o reanudar su proyecto de vida, de igual forma la capacidad para manejar las dificultades de esta etapa también dependen de cómo la mujer ha conducido su vida: metas alcanzadas, frustraciones y las vivencias con su familia (33).

Sobre esta experiencia influyen significativamente las transiciones de roles (salidas o regreso de los hijos, enfermedad de los padres, cambios laborales, pérdida de la red de soporte y muerte del cónyuge) y las expectativas concepciones, culturalmente determinadas, que compartan la mujer y su entorno. Algunos autores reafirman la función de la menopausia, las mujeres que más dificultad tienen para adaptarse son aquellas en las que los conceptos sobre su función y sobre ellas mismas estuvieran centrados en su familia, los hijos, su cuidado. Cuando esto cesa contemplan con pesimismo esta etapa de la vida y aseveran que la crisis de la mujer de la mujer está basada en una pérdida de identidad (35).

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO	Código	FT-IV-015
		Versión	2
		Fecha	31/07/2019
		Página	Página 15 de 20

Estudios han determinado que un fuerte apoyo percibido afecta positivamente las actitudes de las mujeres hacia la menopausia. El apoyo puede provenir de familiares, amigos, compañeros de trabajo, lazos sociales y comunitarios e incluso una mascota devota. Para muchas mujeres que atraviesan esta etapa, los cambios en su entorno familiar y social durante la menopausia pueden crear una crisis que lleve a conflictos en las relaciones.

Todos estos problemas no solo afectan a la mujer, sino que también a su familia y todo a su alrededor; trabajo, sus decisiones y su eficiencia. El apoyo adecuado ayuda a la mujer a abordar el dolor de las pérdidas experimentadas durante este periodo. Además de todo esto, cabe resaltar que muchos síntomas de la menopausia pueden ser prevenidos por medio de la proporción de conocimiento sobre la menopausia hacia la mujer y sus familiares (36,37). Aquellas mujeres que no tienen apoyo familiar son más propensas a padecer problemas de salud mental graves e irritabilidad, por esta razón, los esposos son los más importantes en este proceso para apoyar a sus esposas, su relación marital es uno de los factores más importantes para impactar positivamente en la salud de las mujeres (36).

CAMBIOS SOCIALES.

La mayoría de los estudios sobre los síntomas climatéricos se han realizado en mujeres caucásicas (con antepasados en Europa noroccidental) (38). En la última década, ha crecido el número de publicaciones que señalan diferencias a nivel biológico y psicosocial en la presentación y la percepción de los síntomas menopáusicos entre diferentes etnias, lo que sugiere que, aunque la menopausia es un evento universal, el conjunto de síntomas y signos que la acompañan no parece serlo (21).

La edad de aparición de la menopausia varía entre las diferentes culturas. La edad promedio en que se sitúa la menopausia es entre los 39 y 51 años, siendo más precoz en general en indígenas, negros y asiáticos. La variación depende de factores hereditarios, sociales, culturales y económicos. Las actitudes, el estado civil, el nivel de escolaridad, la nuliparidad y el no usar anticonceptivos, se asocian a una menopausia precoz. El tabaquismo origina adelantos de uno a dos años en la fecha de la menopausia. La prevalencia de los diferentes síntomas varió considerablemente entre las etnias. El dolor en articulaciones fue el síntoma predominante en dos tercios de los grupos étnicos y un síntoma importante en el resto, en contraste con la queja frecuente de síntomas vasomotores reportados en las occidentales (36).

La menopausia resulta un indicador del nivel socioeconómico; en países desarrollados como Suiza y Holanda la edad mediana de menopausia está por encima de los 50 años, mientras que, en países subdesarrollados, incluida Cuba,

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIENE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	2
	Fecha	31/07/2019	Página	Página 16 de 20

está por debajo de esta edad, la media en nuestro país es de 48 años. Se encontró que las mujeres chinas y japonesas son las que manifiestan menos importancia a la función sexual, menor deseo, masturbación, excitación y expresan más dolor con el coito, mientras que las afroamericanas le dan mayor importancia, reportan mayor frecuencia de actividad sexual pero menor excitación, satisfacción emocional y placer físico en comparación con las caucásicas. En la india, mujeres que pasan por la perimenopausia y la posmenopausia, evidencia cierta forma de pensar con respecto al climaterio en las cuales se creían que este proceso no tenía valor, comunicaban que habían perdido algunas capacidades al entrar en la posmenopausia, creían que la vida sexual acababa con la menopausia y que sus esposos han perdido el interés en ellas a partir de la menopausia, declarando no tener actividad sexual y pérdida del deseo sexual (21).

A nivel de Latinoamérica, en 2008 Monterrosa compararon una población colombiana afrodescendiente con una población mestiza. Los investigadores encontraron diferencias entre la presentación de los síntomas climatéricos evaluados a través de la escala MRS (Menopause Rate Scale) ajustado por edad, escolaridad y uso de terapia de reemplazo hormonal. Las afrodescendientes mostraron un MRS más alto a expensas de síntomas somáticos y psicológicos. Las molestias a nivel cardíaco y dolor en articulaciones fueron significativamente mayores entre las afroamericanas. Además, los síntomas psicológicos fueron frecuentes en los dos grupos y la frecuencia de síntomas vesicales fue mayor en las mestizas (39).

- **Bibliografía**

1. Muñoz D Andrea Del Pilar, Camacho L Paul Anthony. Prevalencia y factores de riesgo de la disfunción sexual femenina: revisión sistemática. Rev. chil. obstet. ginecol. (2016)81(3): 168-180.

2. L Almanza, Jimbo R. Julio C. Manifestaciones clínicas, psicológicas y de la sexualidad en un grupo de mujeres en el climaterio y la menopausia. (Edición núm. 3) (2017) ed., vol. Vol. 2, Pol. Con. No 1 vols.

3. Roque Salgado, R. (2017). Comportamiento clínico y epidemiológico de la menopausia y su etapa de transición en mujeres de 45 a 60 años, Septiembre 2016 a Enero 2017 (Doctoral dissertation, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua).

4. Pramparoa P, Urthiague M, Romera G, Lavorato M, Menzio A, Mural J, et al. Artículos originales La menopausia como factor de riesgo cardiovascular: valoración del tratamiento de sustitución hormonal [Internet]. [consultado el de 19 de sep de 2020]. Disponible en: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/1138.pdf>

5. Martorell M, Ramírez-Alarcón K, Labraña AM, Barrientos D, Opazo M, Martínez-Sanguinetti MA, et al. Menopausia y factores de riesgo cardiovascular en mujeres chilenas. Revista médica de Chile [Internet]. 2020 Feb [consultado 2020 Oct 1]; 148(2):178–86. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034>.
6. Arley, R. Menopausia. Revista médica sinergia [internet]. 2017 oct [citado 2020 oct 17] 12 7-10.
7. García Chaves D, Jiménez Campos H. Envejecimiento del Sistema Urogenital y Disfunción Sexual Femenina. Med. leg. Costa Rica [online]. 2018;35(2):71-78
8. Palacios S, Cancelo Hidalgo MJ, Gonzáles S, Manubens M, Sánchez Borrego R. Síndrome genitourinario de la menopausia: recomendaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Progresos Obstet y Ginecol. 2019;62(2):141–8.
9. Félix Dasio Ayala-Peralta , Richard Ayala Palomino, Dasio Ayala Moreno, Climaterio y menopausia, Rev. Universitaria, 3 junio 2017.
10. Vargas F, Ángela J, et al. Percepción de la menopausia y la sexualidad en mujeres adultas mayores en dos hospitales universitarios de Bogotá, Colombia, 2015. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología, 2016, vol. 67, no 3, p. 197-206.
11. Carvajal, M. Florez, S. I. Marín, C. Morales. Los trastornos de ansiedad durante la transición a la menopausia. INPer. 2016; vol 30 (39-45).
12. Monsalve C, Reyes V, Parra J, Chea R. Manejo terapéutico de la sintomatología climatérica. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(1):43-50.
13. Torres JAP, Torres RJM. Climaterio y menopausia. Rev Fac Med UNAM . (2018);61(2):51-58.
14. Torres Jiménez Ana Paola, Torres Rincón José María. Climaterio y menopausia. Rev. Fac. Med. (Méx.) (2018) 61(2)51-58.
15. Vélez Eberlin H, Figueredo AL. La importancia histórica del climaterio y la menopausia. Rev. Educación en Valores. (2016) Vol. 2 N° 26.
16. Vasquez D. y Neyro J. Papel de la terapia hormonal de la menopausia en la prevención de la depresión y la demencia tipo Alzheimer. Ginecol. obstet. Méx. 2018; 86 (1): 12-19.
17. Eneida Bravo Polanco, Narciso Águila Rodríguez, Carmen Amalia Benítez Cabrera, Dayamí Rodríguez Soto, Alexander José Delgado Guerra. Alina Centeno Díaz, Biological



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

Código	FT-IV-015
Versión	2
Fecha	31/07/2019
Página	Página 18 de 20

and social factors that influence women's health during climacteric and menopause, Rev. Med, noviembre 2019 , Vol 17 , Num 5.

18. Sánchez E, Castro E, Lovio Y, Castro A, Rodríguez E. Medicamentos homeopáticos en el tratamiento del climaterio y la menopausia. Rev Méd Electrón [Internet]. (2018); 40 (5).

19. Cuasapaz V. Conocimientos, actitudes en relación a la menopausia en mujeres mayores de 40 años de la comunidad de ovalos natabuela. 2007 marzo-septiembre. bachelor's tesis.

20. Espitia De La Hoz FJ, Orozco Gállego H. Evaluación de la eficacia de dos terapias estrogénicas locales más un lubricante vaginal, para el control de los síntomas del síndrome genitourinario de la menopausia. Rev. Investigaciones Andina.2019;30(21):167-183.

21. Ayala Peralta FD, Ayala Moreno D, Luna Figueroa AM, Carranza Asmat C, Quiñones Pereyra EY, Ayala Palomino R, Quiñones Vásquez LA, Ochante Rementería J. Síndrome genitourinario de la menopausia: clínica y manejo. Rev. Perú Investig Matern Perinat 2017; 6(1):66-73

22. Escribano Tórtola JJ, Rodea Gaspar G, Hermida Moreira JC, Martín Jiménez A y Sánchez-Borrego R. El láser fraccionado de CO2 como tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia: revisión de la evidencia y recomendaciones de uso. Revista Oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. 2016;59(6):429-440.

23. Escribano JJT, Rodea GG, Martín ÁJ, Cristobal I, González PJ, Salinas JP, et al. Tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia mediante láser fraccionado CO2: Una opción terapéutica emergente. Rev Chil Obstet Ginecol. 2016;81(2):138–51.

24. Castro R, Viktrup L, Bump RC. Neurofisiología del tracto urinario inferior y de la continencia urinaria. Rev Mex Urol. 2007;67(3):154–9.

25. Duarte Jeremías M, Vargas Chaves S. Tratamiento local del síndrome genitourinario en la menopausia. Revista Médica Sinergia. 2020;5(9).

26. Parra M., Lagos N., Levancini M., Villarroel M., Pizarro E., Vanhauwaert P, 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. [Internet]. 2018 Nov [consultado 2020 Nov 11] ; 83(5) : 527-550.

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIENE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO	Código	FT-IV-015
		Versión	2
		Fecha	31/07/2019
		Página	Página 19 de 20

Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262018000500527&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75262018000500527>.

27. Zilberman, J. Menopausia: Hipertensión arterial y enfermedad vascular. [internet]. 2018 Jun [consultado 11 nov 202] ; 35 (2) : 77-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2017.11.001>.

28. Moreno, A. Influencia de los estrógenos en el riesgo cardiovascular. UNIVERSIDAD DE JAÉN Facultad de Ciencias Experimentales [internet]. Julio 2016. [Consultado 2020 Oct 22]; Disponible en: http://tauja.ujaen.es/bitstream/10953.1/3953/1/TFG_Moreno_Sanchez_Antonio_Javier.pdf.

29. BABICI, Denis, et al. Mechanisms of Increased Vascular Stiffness Down the Aortic Tree in Aging, Pre-Menopausal Female Monkeys. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 2020.

30. Hefler LA, Worda C, Huber JC, et al. Un polimorfismo del gen Nos3 y la edad en la menopausia natural. Fertil Steril 2002; 78: 1184-1186

31. Worda C, Walch K, Sator M, et al. La influencia de los polimorfismos Nos3 sobre la edad de la menarquia y la menopausia natural. Maturitas 2004; 49: 157-162.

32. Fu X, Wang H, Zhang X. Genetic aspects of early menopause. J Bio-X Res. 2019;2(3):105–11.

33. Kara M, BEYL, Robbie A.; REDMAN, Leanne M. A qualitative assessment of health behaviors and experiences during menopause: a cross-sectional, observational study. Maturitas, 2018, vol. 116, p. 36-42.

34. Vargas F, Ángela J, et al. Percepción de la menopausia y la sexualidad en mujeres adultas mayores en dos hospitales universitarios de Bogotá, Colombia, 2015. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología, 2016, vol. 67, no 3, p. 197-206.

35. Bravo- Polanco E, Aguila Rodríguez N, Benitez Cabrera C, Rodríguez Soto D, Delgado Guerra A, Centeno Díaz A. Factores biológicos y sociales que influyen en la salud de la mujer durante el climaterio y la menopausia. Medisur. 2019; 17 (5).

36. Nülüfer E, Mehtap G. Relationship Between Perceived Social Support and Attitudes Towards Menopause among Women and Affecting Factors. Rev. Middle Black Sea Journal of Health Science. (2018); 4(2):7-18.

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIENE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	2
	Fecha	31/07/2019		
	Página	Página 20 de 20		

37. Di Zhao, MM, Et al. Menopausal symptoms in different substages of perimenopause and their relationships with social support and resilience.(2019) Rev. Menopause, Vol. 26, No. 3.

38. Espitia F. Fisiopatología del trastorno del deseo en el climaterio. Rev. Méd. Risaralda 2018; 23 (1): 58 - 60.

39. Muñoz D Andrea Del Pilar, Camacho L Paul Anthony. Prevalencia y factores de riesgo de la disfunción sexual femenina: revisión sistemática. Rev. chil. obstet. ginecol. (2016)81(3): 168-180.

3. Aporte del PAT Colectivo al DHS (Desarrollo Humano Sostenible)

El presente trabajo aporta información que permite afianzar y actualizar los conocimientos sobre menopausia, factores, clasificación y su vínculo con los procesos histológicos, genéticos y del comportamiento social, mental y humano. Además, este documento puede contribuir a nuevas ideas de investigación para la realización de estudios de la mano de este componente de salud y reproducción.

4. Aportes puntuales del PAT Colectivo al plan de estudios del programa Académico

El presente trabajo constituye un instrumento de actualización y contextualización en la temática de salud sexual y reproductiva.

5. Impacto del PAT Colectivo en la producción del Programa. De acuerdo con la apreciación del Colectivo Docente, indique como valor agregado, si desde el PAT Colectivo desarrollado entre otros:

Este PAT se convertirá en insumo para Investigación estricta en torno a la salud sexual y reproductiva.