

# MENOPAUSIA

Dr. Eduardo Cáceres Alvarez\*

La mujer es el único animal sobre la tierra agobiada por la menopausia ya que todos los animales pueden reproducirse prácticamente hasta el último día de su vida. Sin embargo, esta desigualdad tan peculiar no existió siempre. Hasta el año 1 de nuestra era o poco después, la expectativa de vida era de 33 años y la mujer, como todos los otros animales de diferentes especies, moría con sus funciones ováricas en pleno apogeo. Hacia el siglo XVI de la edad de la menopausia era de 44 años y la esperanza de vida de 48, de modo que los médicos de ese entonces no tuvieron que preocuparse del tratamiento de la mujer menopáusica.

En 1.975 la función del ovario humano perdura más de lo que nunca lo hizo y proporciona esteroides sexuales muy importantes hasta los 55, y ocasionalmente hasta los 60 años de edad, en la mayoría de las mujeres, lo cual sin duda depende de la mejor nutrición, del control de las infecciones y de un medio que predispone al incremento de la longevidad. Ha surgido, sin embargo, una gran discrepancia. En efecto, las esperanzas de vida llegan ya a más de los 70 años y prometen seguir en ascenso, aún cuando ha aumentado la duración de la actividad ovárica, el porcentaje de la existencia de la mujer ayudado tal función ha disminuído. Cabría pues concluir que el ovario es incapaz de seguir el paso del progreso.

La mayor parte de los signos y sín-

tomas atribuídos a la menopausia guardan relación o dependen de la falta relativa de secreción de estrógenos. El Dr. León Israel calculó que 85% de las mujeres postmenopáusicas tienen síntomas de deficiencia de estrógenos y que 50 a 60% obtienen beneficio de la administración de estrógenos exógenos. Es importante que el médico distinga los hechos de la fantasía, ya que los síntomas que ocurren durante los años menopáusicos son sumamente variables y su aparición depende de los antecedentes sociales, conyugales, genéticos y físicos de la enferma. Además, los regímenes terapéuticos para los signos y síntomas de los años premenopáusicos deben adaptarse a cada paciente individual.

La década premenopáusica, entre los 40 y los 50 años de edad, suele ser un obstáculo difícil para muchas mujeres. Durante esta época los síntomas giran en torno a un notable menoscabo de los atributos físicos femeninos, sazonado con frecuencia con un inmenso disgusto a causa del envejecimiento. Aunque el índice de producción de estrógenos y progesterona pueden encontrarse dentro de límites normales y ocurrir normalmente la hemorragia menstrual, la enferma comienza a sentir sequedad y laxitud de su piel, caída de los senos, aumento de la pigmentación cutánea en manos, tórax o cara y flacidez de la musculatura.

---

\* Profesor Asociado de Obstetricia y Ginecología. Universidad Nacional de Colombia.

Durante los años premenopáusicos el epitelio vaginal suele mantenerse en estado normal. Sin embargo buen número de pacientes se quejan de disminución de la libido, dispareunia o incapacidad para llegar al climax durante el coito. Estos síntomas, no dependen de insuficiencia de estrógenos.

Otro trío de síntomas frecuentes en la mujer premenopáusica incluye, cansancio permanente, desaliento y sensación de encontrarse en otro mundo; con suma frecuencia, estas molestias dependen de dificultades ambientales y no de falta de estrógenos.

Las variaciones del flujo menstrual son muy frecuentes; aunque muchas mujeres en esta década consideran toda anomalía de la hemorragia relacionada con la menopausia, la variación aceptable y usual es la falta o la demora en la aparición de los períodos. La hemorragia intermitente o irregular, la pérdida de sangre después del coito o las menstruaciones profusas deben sugerir al médico la posibilidad de tumores benignos o malignos del aparato genital. En presencia de estos síntomas es indispensable un raspado uterino con fines diagnósticos.

Las mujeres que han sangrado por cuatro o cinco días cada mes durante su período reproductor consideran un insulto a su feminidad las menstruaciones escasas de uno o dos días de duración, y en realidad así es. Sus ovarios se hallan desfallecientes, disminuyen los estrógenos y la progesterona, la posibilidad de embarazo es mínima y finalmente el ovario pierde su función más importante, la ovulación. La secreción de progesterona disminuye notablemente, pero los estrógenos persisten. Sin embargo se ha perdido la secuencia y el ritmo y los valores de estrógenos aumentan y dis-

minuyen en forma irregular, nutriendo en el primer caso y creando en el segundo inanición del endometrio. El resultado es la llamada hemorragia disfuncional menopáusica. Pero incluso en estos casos pueda anidar el último huevo después de una experiencia sexual en momento inoportuno y producirse un embarazo no deseado.

En la mujer premenopáusica ocurre a menudo una sinfonía de síntomas que se incluyen en el llamado síndrome de "tensión premenstrual" de la mujer joven. Aunque la paciente al final de la década de los 40 querría creer que estos síntomas son debidos a deficiencia de estrógenos y que podrían suprimirse por completo mediante una píldora de esta hormona, la verdad es que coinciden con una secreción normal de estrógenos y progesterona. Estos síntomas casi exclusivamente limitados a los 10 días que preceden a la menstruación normal incluyen dolor lumbar y de extremidades, hinchazón de los tobillos y manos, parestesias, irritabilidad, depresión, nerviosismo, cansancio, cefálea, dolor pélvico, estreñimiento, agrandamiento y dolor de las mamas, prurito y hormigueo de los pezones, dispareunia y secreción vaginal. Aunque la enferma cree que estos síntomas son debidos a insuficiencia de estrógenos, no es así, sino que dependen de su tenaz disposición a continuar la ovulación. Desde luego es necesaria la ayuda inmediata, no por adición de estrógenos, sino mediante restricción dietética de sodio, administración de un diurético, y quizá de un tranquilizante, en ocasiones psicoterapia y en muchas pacientes por simple supresión de la ovulación.

Los síntomas y signos de la mujer postmenopáusica difieren notablemente de los observados en la premenopáusica. Los síntomas vasomotores casi siempre en forma de sudores, lla-

maradas o bochornos predominan entre las mujeres postmenopáusicas, pero a menudo se acompañan de trastornos psicossomáticos que pueden guardar relación con insuficiencia de estrógenos pero que usualmente dependen de cambios notables en el medio ambiente. Los problemas emocionales de las mujeres postmenopáusicas de edad avanzada coinciden a menudo con el comienzo de una enfermedad crónica, viudez o retiro, o privación social, o socioeconómica. Las mujeres con frecuencia experimentan agravación de las mismas con el envejecimiento. Por desgracia algunos de los trastornos que hacen su primera aparición durante la premenopausia, psicosis involucionales, enfermedades afectivas y paranoides y ciertas formas de incapacidad psicossomática, pueden persistir hasta la muerte; el suicidio es una posibilidad siempre presente y sus signos y síntomas premonitores deben inducir al médico a instituir terapéutica inmediata.

Los otros síntomas importantes del período postmenopáusico son debidos a cambios atróficos de las mamas, músculos lisos y estriados, huesos, vagina y vulva. No hay duda que durante el período postmenopáusico ocurre disminución del tamaño y relajación de los ligamentos de sostén de la mama.

Los cambios en la actividad de las glándulas tiroides, suprarrenal e hipófisis pueden producir cambios indeseables, y así vemos que la mujer postmenopáusica pierde finura y prestancia en su aspecto, es evidente la tendencia al depósito de grasa en hombros y cintura, destacando como anomalía estética el crecimiento del pelo en la cara.

Una molestia muy frecuente de estas enfermas es la debilidad de los

músculos de los hombros y caderas. Estos cambios no son debido necesariamente a privación de estrógenos, pero no hay duda de que las artralgias tan frecuentes suelen mejorar por administración de los mismos.

El dolor lumbar, la disminución de la estatura y la marcha claudicante son síntomas de la menopausia tardía, casi siempre debidos a osteoporosis de las vértebras, aunque existe también debilitamiento asociado con relajación de los músculos del dorso. Al final ocurre deformidad cifótica y acortamiento de la columna vertebral, produciéndose como resultado encorvamiento, aparición de joroba y marcha difícil y lenta tan frecuente durante los años postmenopáusicos.

Los síntomas debidos a cambios atróficos en la vagina se producen también relativamente tarde en el período postmenopáusico siendo las molestias más frecuentes dispareumia, secreción vaginal y hemorragia después del coito, y muchas pacientes consideran gravemente amenazada su vida sexual por estos problemas. La disminución de las secreciones vulvovaginales y cervicales da origen a una vagina prácticamente seca y rígida muy distinta de la vagina lubricada, flexible y blanda de los años de juventud. Además el adelgazamiento del epitelio predispone a infecciones vaginales bacterianas, tricomoniasis, moniliasis o en nuestra sociedad moderna gonocócicas. La hemorragia suele depender de ruptura de pequeños capilares en zonas de telangiectasia, pero como no hay manera de asegurar si la pérdida de sangre es o no de origen uterino, debe practicarse un raspado.

En la postmenopáusica avanzada, quizá como resultado de la insuficiencia de estrógenos, hay pérdida del tejido elástico de los labios con abertu-

ra permanente de la vulva. Sin embargo, la piel no es afectada en el mismo grado que la mucosa de la uretra o la vagina o las estructuras de sostén. Debido a la relajación de estos medios de sostén aponeuróticos, pueden surgir cistocele y rectocele sintomáticos. En muchas pacientes se advierte prolapso del cuello y del útero.

Como consecuencia de la pérdida del tono de los tejidos de las estructuras y de los cambios epiteliales de vagina, uretra y vejiga, estas enfermas se hallan muy expuestas a infección de las vías urinarias. Además en la mujer anciana se produce un cambio anatómico en la posición de la uretra, que junto con la atrofia de la vagina, desvía el meato urinario hacia atrás a lo largo del techo de la vagina a una posición que predispone a la uretritis y cistitis. A medida que decae la función de los músculos periretrales, surge incontinencia de orina que puede también ser debida a infección bacteriana de la vejiga o a exceso de orina residual en un gran cistocele.

Otro síntoma muy frecuente y molesto en la mujer postmenopáusica es el prurito vulvar debido a atrofia de las estructuras labiales que puede conducir a la sequedad y retracción de la piel de la vulva conocida como craurosis vulvar. Por otra parte, se produce a menudo ulceración consecutiva al traumatismo impuesto por el rascado. Como es difícil distinguir la ulceración de la atrofia simple de la asociada con el liquen y esclerosis atrófica o carcinoma in situ, es importante obtener raspados para citología y biopsia de las lesiones.

### Fisiología de la menopausia

El trastorno fisiológico básico del cual dependen los signos y síntomas de la menopausia es la insuficiencia

ovárica con disminución gradual de los estrógenos. Es muy probable que el factor inicial sea una endarteritis obliterante y retraso de la maduración folicular con ausencia o demora subsiguiente de las menstruaciones. En algunas mujeres el folículo puede madurar en los 14 días usuales, pero la producción inadecuada de estrógenos por el folículo y la disminución de secreción de estrógenos-progesterona por parte del cuerpo amarillo se manifiesta por la escasez del flujo menstrual. Vemos pues que el primer esteroide que pierden estas mujeres es la progesterona. Sin embargo, algunos folículos continúan secretando estrógenos, si bien en cantidades inadecuadas para suprimir las gonadotropinas hipofisarias, por lo que secretan hormona foliculoestimulante y luteinizante en cantidades crecientes pero sin regularidad alguna. En estas enfermas valores muy cercanos a los máximos de hormona luteinizante pueden preceder al comienzo de la menopausia clínica desde un año antes o más. En ciertas pacientes postmenopáusicas la secreción de hormona luteinizante es prácticamente igual a las mujeres en período premenopáusico. Sin embargo desaparece gradualmente el brote o la oleada de LH necesaria para la ovulación. Por otra parte la secreción persistente y elevada de LH produce luteinización de folículo sinmaduros con cierta producción de progesterona.

Antes de completarse la desaparición de los folículos, persiste aunque con fluctuaciones la secreción de estrógenos lo cual da origen a hiperplasia endometrial adenomatosa o quística y a hemorragia irregular; a medida que progresa el envejecimiento del ovario es cada vez mayor el número de folículos que experimentan atrofia y finalmente desaparecen. El ovario se retrae, su corteza se arruga

y el estroma es substituído por tejido conectivo fibroso.

Como consecuencia de la disminución en la secreción de estrógenos, los caracteres sexuales secundarios femeninos desaparecen gradualmente. Se observa atrofia de las mamas y pérdida de tejido subcuticular; la redondez de las curvas se desvanece y la disminución de la grasa subcutánea se traduce en formación de pliegues en la piel.

En la esfera genital la falta de estrógenos produce cambios notables. Se advierte insuficiencia de moco cervical y de proliferación endometrial mínima, con cese de su actividad mitótica y atrofia glandular. El estroma miometrial se hace más compacto y se suspende toda actividad de mitosis. El miometrio experimenta fibrosis, y el cuerpo del útero se retrae para quedar finalmente de un tamaño infantil. La vagina se torna lisa y brillante, desaparecen los pliegues y las células vaginales apenas contienen glicógeno. Los bacilos de Doderlein son cada vez más escasos, encontrándose un pH de 6,0. Como consecuencia, la mucosa vaginal adquiere enorme susceptibilidad a las infecciones secundarias.

En la esfera extragenital se aprecian también efectos importantes por la privación de estrógeno. El peso corporal disminuye gradualmente después de los 65 años debido al parecer a un balance nitrogenado negativo y a la disminución de consumo de oxígeno. En el sistema muscular se aprecia distrofia creciente.

Albright y col. en 1941 informaron que la administración de estrógenos produjo mejoría del balance del calcio y fósforo en mujeres ancianas con osteoporosis. Según Barnes "la osteoporosis clínica es una enfermedad te-

mible que afecta con carácter grave el 25% de la población anciana y seis de cada siete personas que la padecen son mujeres". En estado subclínico la osteoporosis afecta a casi todas las mujeres postmenopáusicas.

No hay duda que los estrógenos ejercen un efecto sobre el sistema cardiovascular, pero no se ha identificado una relación entre la administración prolongada de estrógenos después de la menopausia y la profilaxia de la arterioesclerosis coronaria. En realidad se puede afirmar que la protección contra la arterioesclerosis y el infarto miocárdico que brindan los estrógenos a la mujer es más aparente que real.

En la postmenopausia se registran cambios importantes en otros sistemas. En el aparato respiratorio se observa disminución de las capacidades vital y respiratoria; con frecuencia se halla disminuído el volumen y acidez de estómago, la actividad motora del aparato digestivo en su totalidad de modo que el estreñimiento es un síntoma frecuente. El sistema neurológico se afecta desfavorablemente durante los años postmenopáusicos siendo el hallazgo más frecuente la atrofia general del cerebro, sobretodo de los lóbulos frontal y occipital. No son raros en estas pacientes pérdida de la memoria para los acontecimientos recientes.

En el área endocrina, la mujer postmenopáusica produce estrógenos de origen ovárico o suprarrenal en cantidades todavía importantes, si bien inferiores a los normales y experiencias recientes han comprobado que los estrógenos reaparecen poco tiempo después de la ovariectomía y suprarrenalectomía lo que sugiere posibles fuentes extrasuprarrenales y extraováricas de esta hormona. Se ha sugerido que en ciertas condiciones patológicas to-

dos los tejidos mesodérmicos son fuentes potenciales de hormonas esteroides.

La actividad tiroidea puede incrementarse ocasionalmente en los comienzos de la menopausia, así como la elevación de las gonadotrofinas hipofisarias.

### **Tratamiento de la premenopausia**

Este se basará: a) en una psicoterapia destinada a educar, tranquilizar y sostener a la paciente; b) una terapia sintomática para asistir a la paciente en una época de sintomatología perturbadora; y c) en una terapia hormonal con objeto de corregir la insuficiencia estrogénica psicoterapia.

La paciente menopáusica debe ser oída con simpatía y comprensión y en muchas de ellas la acción educativa del médico y el asegurar su tranquilidad, será su único tratamiento. Es sorprendente como muchas mujeres, incluyendo gran número que por otra parte son inteligentes y quizá instruídas, tienen ideas completamente equivocadas respecto a la naturaleza y significación de la menopausia. La prescripción de una mezcla de hormonas, sedantes, estimulantes, tranquilizantes y vitaminas no es aconsejable. El médico debe destruir las fantasías, disipar las fobias y corregir las confusiones. Para muchas pacientes la menopausia significa el fin de su vida sexual y del atractivo físico para con sus congéneres. Mediante una explicación de la fisiología, la paciente aprenderá qué síntomas se deben a la insuficiencia estrogénica y cuáles no. A través del médico, la paciente deberá comprender que la menopausia no constituye el final de su vida, sino el principio de una nueva existencia, en la que encontrará una libertad más alegre, se estimularán las actividades hogareñas y de la comuni-

dad. Según el informe de Kinsey, en muchas mujeres la respuesta sexual puede ser mucho más intensa después de la menopausia, especialmente las que tuvieron miedo al embarazo a pesar de estar usando anticonceptivos. El miedo del embarazo les había impedido gozar plenamente del coito. En cuanto la libido se refiere deberán ser tranquilizadas, ya que la función de los ovarios en la especie humana, distinta de la de los animales inferiores, tiene poco que ver con ésta la síquis y las suprarrenales juegan papel mucho más importante.

### **Terapéutica sintomática**

Las drogas destinadas a mejorar los síntomas específicos deberán prescribirse en forma intermitente o a corto plazo. Aconsejamos el uso de fenobarbital y meprobamato para alivio de la tensión síquica y somática; asimismo el uso de depresores autónomos y de agentes espasmolíticos proporcionarán resultados satisfactorios.

### **Terapéutica hormonal**

El uso de preparados hormonales durante la premenopausia depende del grado de insuficiencia de estrógenos y su prescripción se hará para corregir irregularidades menstruales, aliviar los síntomas vasomotores, retrasar o evitar los efectos extragenitales de la insuficiencia estrogénica (arterioesclerosis y osteoporosis) proporcionar un adecuado control de la concepción, e impedir los cambios atróficas en los genitales externos para hacer posible la función sexual normal y regular, todo lo cual puede lograrse por administración de cualquiera de los anticonceptivos por vía bucal. En algunas pacientes se producen hemorragias excesivas por supresión durante el consumo de estas drogas, lo cual implica la ejecución de un raspado uterino para descartar cualquier

patología. Más tarde estas pacientes deberán tratarse con una combinación de estrógenos y progesterona.

El tratamiento de la premenopausia se podrá mantener hasta la edad promedio del cese de las menstruaciones, esto es 50 a 52 años; claro que esto no es un criterio absoluto y si las pacientes desean la desaparición de la hemorragia cíclica por supresión a la edad de 46 a 48 años debe instituirse la terapéutica a base de estrógenos de la que hablaremos en el tratamiento de la postmenopáusica. Asimismo si manifiestan deseos de continuar la terapéutica periódica con estrógenos y progestágenos hasta los 54 o 55 años, no vemos la razón para no complacerlas.

Insistimos en que cualquier hemorragia anormal que se produzca durante la administración de agentes estrógenos-progestínicos debe ser investigada con la misma meticulosidad que se emplearía en pacientes sin medicación alguna y en la misma edad. Frotis de Papanicolaou se realizarán anualmente lo mismo que exploración de genitales y mamas.

### Tratamiento de la postmenopausia

Se define el estado postmenopáusico como la ausencia de menstruación durante dos meses consecutivos después de los 45 años, generalmente; estadísticas colombianas y foráneas muestran que alrededor del 30% de las mujeres habrá tenido la menopausia a los 45 años; el 45% a los 50; el 98% a los 55 y el 100% a los 60.

La administración de estrógenos a mujeres postmenopáusicas, castradas quirúrgicamente, con menopausia precoz o con insuficiencia congénita (disgenesia ovárica) ha sido realizada por casi todos los ginecólogos desde que se dispuso de compuestos potentes en los años treinta. Los problemas más

importantes de la terapéutica de la paciente postmenopáusica pueden resumirse en la forma siguiente: Cuáles son las indicaciones de la terapéutica por estrógenos? Cuál es el estrógeno a usar y cuál es la dosis óptima? Por cuánto tiempo deberá continuarse este tratamiento? Está indicada la progesterona o los andrógenos? Cuáles son las contraindicaciones de la terapéutica por estrógenos?

En primer término no creemos que por rutina a toda mujer postmenopáusica se le suministre terapia estrogénica, mientras no aparezcan síntomas que justifiquen esta terapia; en segundo lugar no deberá realizarse una ooforectomía bilateral como medida profiláctica en la mujer postmenopáusica sometida a histerectomía por un proceso benigno, ya que la incidencia de tumores malignos del ovario en esta época, como fue demostrado por un trabajo previo presentado por nosotros, es muy baja. En caso de ser necesaria la ooforectomía bilateral por proceso ginecológico la administración de estrógenos exógenos la recomendamos cuando aparezcan síntomas que la justifiquen.

Recomendamos el uso de estrógenos orales, pues no hay evidencia que el suministro de estos en dosis suficientes difiera en manera alguna de los parenterales, e n los cuales es impredecible la duración de su acción y el efecto acumulativo produce a menudo hemorragias irregulares.

Aconsejamos el uso de estrógenos conjugados o del dietilestilbestrol pues a pesar de que los estrógenos naturales tienen una mejor tolerancia, nada sugiere diferencias fisiológicas o farmacológicas de acción entre uno u otro.

En cuanto a la dosis se comenzará con dosis mínimas, y son las más re-

comendables 0,5 mg. de dietilestilbestrol o 0.625 mg. de estrógenos conjugados diariamente, en ciclos de 20 días; no importa cuán bajas sean las dosis, si se administran sin interrupción durante un período prolongado, producen en algunas pacientes hemorragia transhormonal debida a hiperplasia del endometrio.

Si los estrógenos son dados en cursos de tres semanas y una semana de descanso, podrán ser administrados sin temor alguno por períodos largos hasta control de los síntomas y luego su dosificación será disminuída o aumentada según las necesidades. El uso de altas dosis de estrógenos es causa de hemorragias severas, las cuales siempre necesitarán de un raspado uterino diagnóstico para descartar la posibilidad de un carcinoma uterino.

En cuanto a la duración de la terapia estrogénica varía según las pacientes, pues muchas de ellas necesitarán únicamente pequeñas dosis por unos pocos meses, mientras que otras necesitarán períodos más largos hasta de años; en éstas se deberá tener con mayor razón en mente el uso de dosis mínimas. Una vez iniciada la terapéutica con estrógenos en la paciente post-menopáusica temprana debe regresar a consulta al cabo de tres meses para nueva valoración. Si la cantidad inicial ha sido inadecuada para sus síntomas debe duplicarse esta. El uso de estrógenos en la osteoporosis es aun discutido, pero la mayoría de los autores los aconsejan en altas dosis en ciclos de 21 a 25 días, recalcando una vez más que constituye indicación absoluta para raspado

uterino la hemorragia transhormonal o la hemorragia masiva por supresión.

Ultimamente se ha despertado gran interés por el uso de sustancias progestacionales sintéticas en el tratamiento de la menopausia. Hasta el momento no existe prueba alguna en el sentido de que la progesterona desempeñe un papel importante en la fisiología de la menopausia .

En cuanto al uso de sustancias androgénicas, que inhiben la secreción gonadotrópica y mejoran los síntomas vasomotores, en la menopausia espontánea o quirúrgica, la dosis necesaria produce con frecuencia síntomas y signos indeseables de virilización, por lo cual no los recomendamos; su uso está restringido a pacientes con severos síntomas vasomotores, en quienes ha sido necesaria la ooforectomía bilateral en el tratamiento del cáncer de la mama o del endometrio, por estar contraindicados los estrógenos.

En cuanto al tratamiento de una terapia combinada de estrógenos y andrógenos, las opiniones se encuentran divididas y carecemos de estudios controlados en apoyo de la afirmación de que esta terapéutica combinada sea beneficiosa. En nuestro sentir los andrógenos deben ser medicación de excepción.

Por último no quisiera terminar este artículo sin repetir una vez más que la ooforectomía profiláctica no está indicada en ningún caso, produce efectos indeseables en mujeres relativamente jóvenes y vigorosas, en lugar de prolongar la vida puede ser causa de arterioesclerosis prematura y osteoporosis.

**BIBLIOGRAFIA**

- 1 BARNES, A. C. The Menopause. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 1: 203, 1958.
- 2 BREWER, J. I. and McCUNE, W. W.: Management of Abnormal Uterine Bleeding during the Climateric. *Clinic Obst. and Gynec.* 1: 796, 1958.
- 3 CACERES E., y BARBOSA, A.: Patología Ovárica en pacientes mayores de cuarenta años. *Rev. Col. Obst. y Ginec.* 3: 209, 1968.
- 4 EVANS, T. N.: Post-Menopausal Bleeding. *Clin. Obst. and Gyn.*, 1: 809, 1958.
- 5 KISTNER R. W.: *Tratado de Ginecología*. Ediciones Toray, S. A. 1974.
- 6 KISTNER R. W.: The Menopause. *Clinical Obs and Gin.* 16: 106, 1973.
- 7 LEON ISRAEL, S.: *Trastornos menstruales y esterilidad*. 1a. Ed. Castellana. Ed. Barrades. Buenos Aires, 1969.
- 8 NOVAK, E. R.: The Menopause. *J.A.M.A.* 156: 575, 1954.
- 9 PARSONS and SOMMERS: *Gynecology*. W. B. Saunder Company. 1963.
- 10 RANDALL, C. L.: Ovarian Function and Woman after the Menopause. *Am. J. Obst. and Gyn.*, 73: 1000, 1957.
- 11 RILEY, G. M.: Endocrinology of the Climateric. *Clin. Obst. and Gyn.* 7: 432, 1964.
- 12 STOLL B. A.: Hormonal Therapy of Gynecology Malignancy. *Clin. Obst. Gyn.* 7: 432, 1964.
- 13 WILLIAMS: *Textbook of Endocrinology*. W. B. Saunders Company. 1962.