

MENOPAUSIA

Definiciones

Fisiopatología

Síntomas

Disertante: Dra Claudia Vieder

Coordinador del Módulo: Dr Pedro R. Figueroa Casas

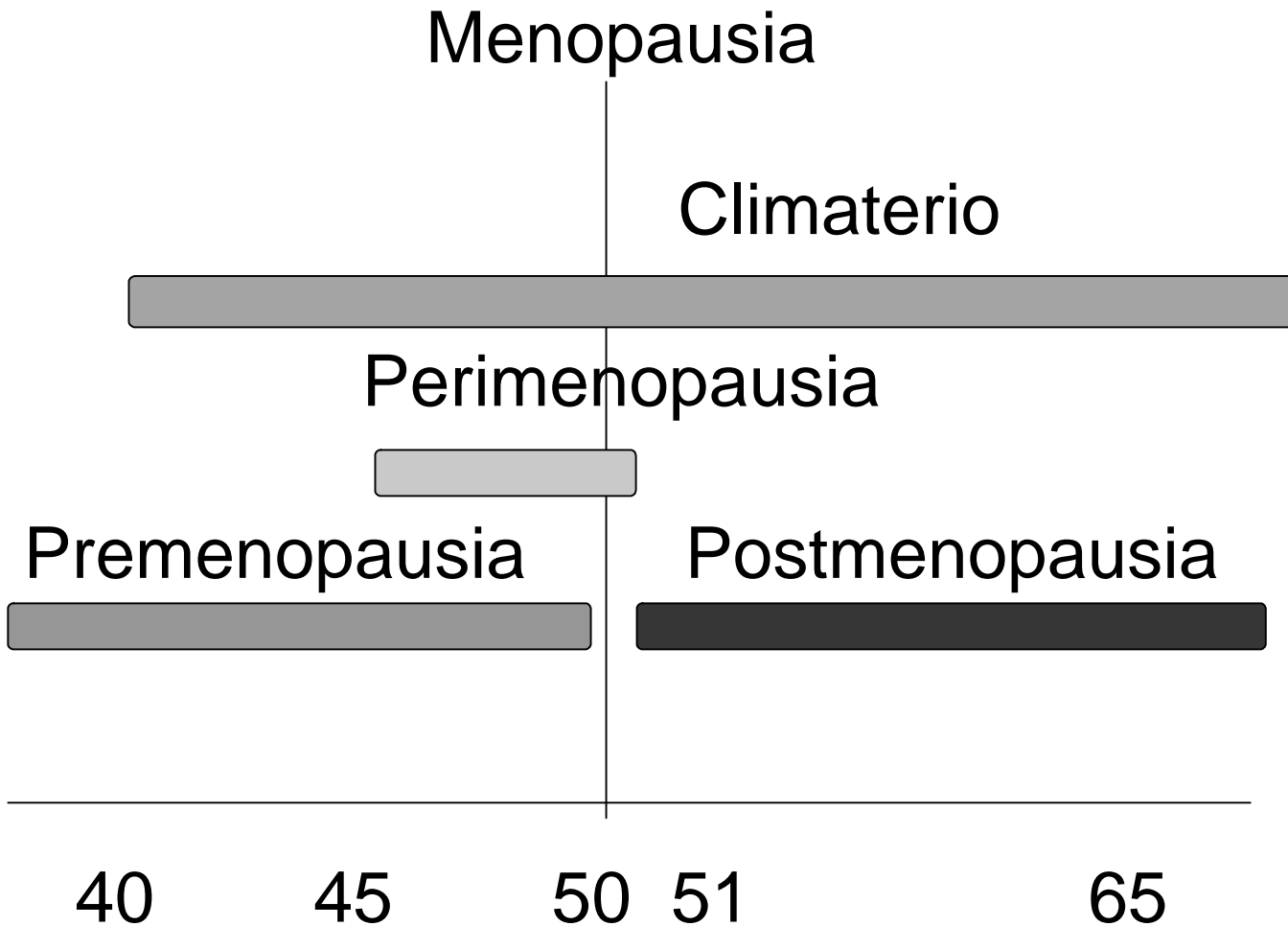
DEFINICIONES

(según la International Menopause Society -1999)

- **MENOPAUSIA NATURAL:** cese permanente (12 meses consecutivos de amenorrea) de las menstruaciones debido a la pérdida de la actividad folicular del ovario
- **PERIMENOPAUSIA:** período inmediatamente anterior a la menopausia (cambios endócrinos, biológicos y clínicos) y el primer año posterior a la misma

- TRANSICION: período entre el comienzo de las alteraciones del ciclo y la menopausia (última menstruación)
 - Inicial: comienzo de las alteraciones del ciclo
 - Avanzada: fase próxima a la última menstruación

- **MENOPAUSIA PRECOZ** (insuficiencia o falla ovárica prematura): aquella que ocurre antes de los 40 años
- **MENOPAUSIA INDUCIDA:** cese de las menstruaciones secundario a:
 - extirpación quirúrgica de ambos ovarios (con o sin histerectomía)
 - ablación iatrogénica de la función ovárica (quimioterapia o radiación)
- **POSTMENOPAUSIA:** período que sigue a la última menstruación:
 - inicial: 1-5 años
 - media: 5-10 años
 - avanzada: mayor a 10 años



ETIOLOGIA

- **GONADAL:** disminución de la actividad intrínseca del ovario como iniciadora de los cambios endócrinos del ciclo
- **HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS:** reducción de la sensibilidad hipotálamo-hipofisaria a los mecanismos de retroalimentación que ejerce el ovario
- **ENVEJECIMIENTO:** retardo en la actividad del generador de pulsos de GnRh por edad del hipotálamo

ETIOLOGIA GONADAL

- El desarrollo de folículo primordial a folículo primario es independiente de la acción de las gonadotropinas.
- Éste está regulado por mecanismos parácrinos intraováricos:
 - **FGF básico**
 - **KL/SCF**
 - **BMP 15**
- Neurotrofinas segregadas por el estroma:
 - **Facilitan el proceso de diferenciación del folículo primordial**
 - **Permiten el desarrollo de receptores para FSH**

La **DIFERENCIACION** de receptores para FSH es estimulada por:

- FSH
- TGF beta
- AMPc
- Activina

La **SELECCIÓN FOLICULAR** depende de modificaciones locales:

- Mayor cantidad de células granulosas
- Mayor cantidad de receptores para FSH
- Mayor vascularización tecal

Factores antiapoptóticos del folículo:

- ILBI
- EGF
- FGF básico
- Estrógenos
- FSH

Factores proapopticos:

- Andrógenos
- IL 6
- IGF1
- KGF
- FAS
- ACTIVINA

– *Markstrom E, Svenson ECh, Shao R y col.
Reproduction:2002;123:23-30*

TRANSICION

- Variabilidad en la duración de los ciclos menstruales
- Elevación gradual de las gonadotropinas hipofisarias
- Declinación de inhibina
- Disminución en la secreción ovárica de esteroides sexuales
- Aumentos erráticos en el estradiol
- Disminución de la fertilidad

MENOPAUSIA

- Modificación intrínseca del ovario
- Agotamiento de la reserva de oocitos (proceso de apoptosis genéticamente y hormonalmente determinado llamado ATRESIA)

OVARIO POSTMENOPAUSICO

- Disminución del tamaño por ausencia del aparato folicular
- Hiperplasia estromal difusa o nodular
- Aumento de densidad de fibras nerviosas
- Aumento del número de leucocitos en el estroma
- Disminución de mastocitos

- *Heider V, Pedal I, Spanel Borowski K. Fertil Steril: 2001;75:1141-47*

***Responsabilidad
primaria
del ovario***

Atresia folicular



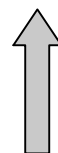
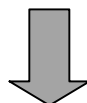
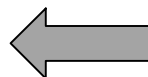
↓ Folículos



↓ Inhibina



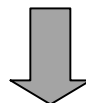
FSH



Reclutamiento
folicular



Estradiol

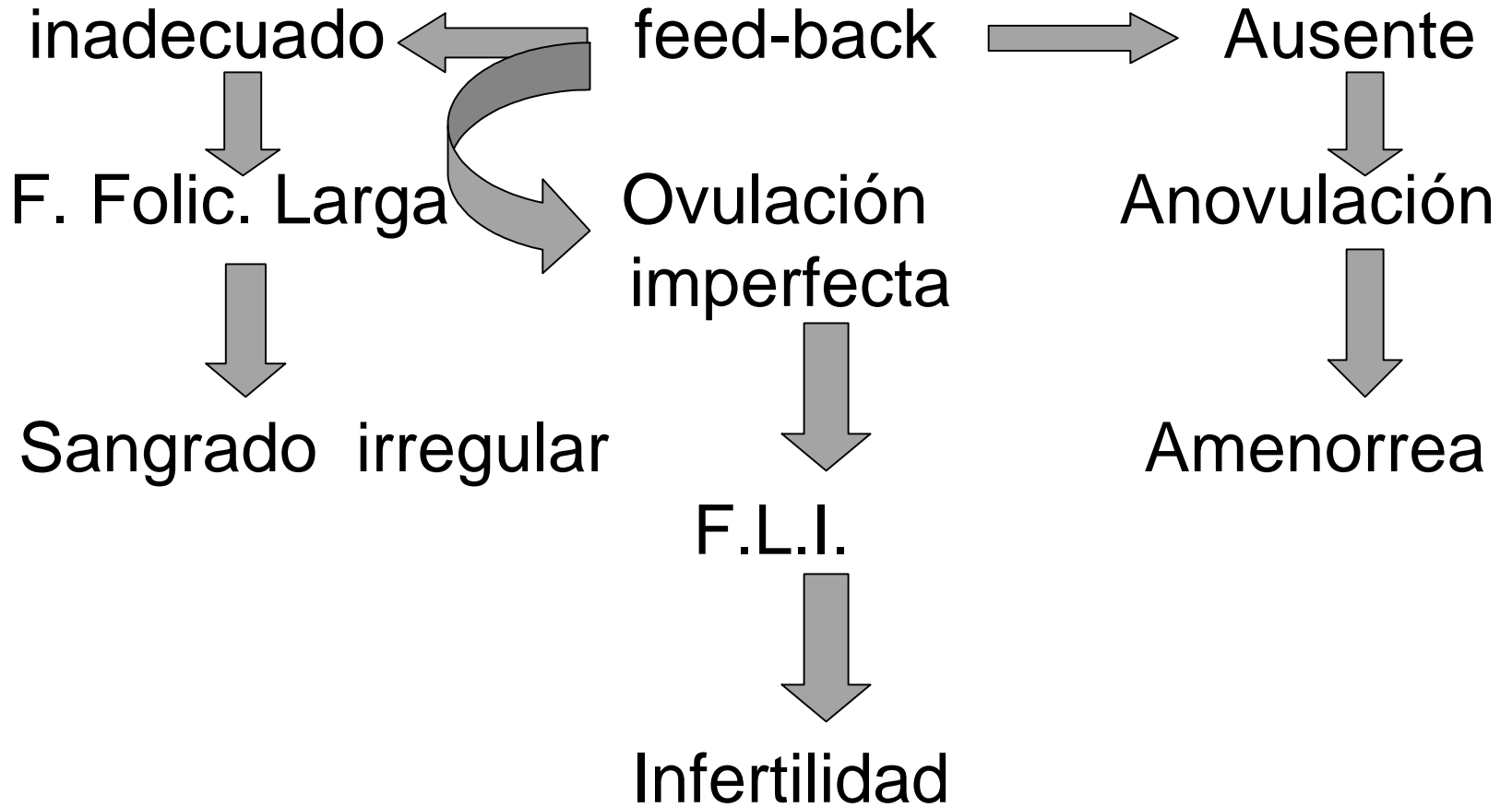


Aceleración de la
maduración folicular



Acortamiento
fase folicular

↓ Estrógeno



MODIFICACIONES ENDOCRINAS

- **Gonadotrofinas:**
 - Aumento de la FSH antes y con mayores niveles que la LH
 - Aumento de la amplitud de los pulsos, pero no de la frecuencia
 - ***Etiología: retardo en la actividad del generador de pulsos de la GnRh vinculadas a la edad del hipotálamo***
 - Wise jPM, Smith MJ y col. Endocr Rev:1999;20:243-8

OVARIO MENOPAUSICO

- No es un órgano muerto
- Forma una glándula diferente de secreción interna dentro del ovario capaz de producir andrógenos
- Contribuye en grado más significativo con las concentraciones de testosterona circulante que con las de androstenediona

AROMATIZACION EXTRAGONADAL

- El ovario no es la única fuente de estrógenos en la mujer postmenopáusica
- La androstenediona se aromatiza a estrógenos en tejido adiposo, hígado, riñón y núcleos específicos del hipotálamo
- El grado de aromatización está influido por la edad, el sexo y el peso

ENVEJECIMIENTO

- Es la acumulación de múltiples modificaciones que se manifiestan en mayor o menor medida en diferentes sistemas biológicos; se caracterizan por ser intrínsecos, progresivos, graduales y acumulativos. En general son deletéreos y espontáneamente irreversibles
- Disminución de la capacidad funcional de los diferentes órganos y sistemas, con una reducción de la aptitud para afrontar adecuadamente las alteraciones o agresiones ambientales y endógenas

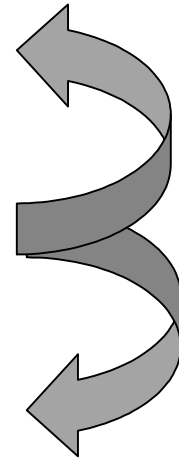
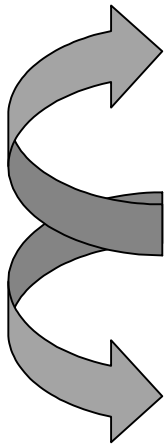
MENOPAUSIA

ADRENOPAUSIA

ENVEJECIMIENTO

ANDROPAUSIA

SOMATOPAUSIA



EJE SOMATOTROFICO

- Disminuye la secreción de GH por la hipófisis anterior
- Alteración de la composición corporal por la edad
- Disminución de la masa muscular 20-50%
- Disminución de la MO 20 %
- Aumento de la proporción de tejido adiposo 100 %
- Redistribución del tejido adiposo
- La declinación en la concentración de esteroides ováricos puede contribuir con la disminución de la GH circulante en las mujeres

ESTEROIDES SUPRARRENALES

- Disminuyen la DHEA y DHEA-S
- Síntomas depresivos
- Mala percepción subjetiva de la salud
- Falta de satisfacción
- Es posible la conversión rápida de DHEA a andrógenos potentes que produzcan efectos anabólicos
- La administración de DHEA tiene un efecto central por unión al complejo ácido gammaaminobutírico-receptor

CORTISOL

- Aumenta la concentración en mujeres postmenopáusicas ancianas
- Declinación progresiva en la inhibición endógena de la secreción nocturna de cortisol - demora en el inicio del período quiescente y concentración nocturna más alta
- Pérdida de resistencia al stress
- Pérdida neuronal en el hipocampo
- Trastornos del sueño

DIAGNOSTICO HORMONAL

	Inhibina	FSH	Estradiol (mUI/ml)	Progesterona (pg/ml)
<u>Premenop.</u>	N	N	40-400	N
<u>Perimenop.</u>				
Inicial	Baja	N/Alta	50-80	N/Bajo
Final	Baja	Alta	\geq 25-30	Bajo/Ausente
<u>Postmenop</u>	Baja	Alta	Bajo < 35	Ausente < 25

OTROS VALORES HORMONALES

	Premenop.	Postmenop.
Estrona (pg/ml)	30-200	30-70
Testosterona (ng/dl)	20-80	15-70
Androstenediona (ng/dl)	60-300	30-150

SINTOMAS - I

- **Alteraciones del ciclo:** Irregularidades (hiper - poli - oligomenorrea); amenorrea
- **Sintomas vasomotores:** sofocos, sudores
- **Sintomas del tracto urogenital inferior:** flujo, infecciones genitales, prurito vulvovaginal, desinterés sexual, dispareunia, ginecorragia, prolapso genital, polaquiuria, nicturia, disuria, tenesmo, incontinencia de orina

SINTOMAS - II

- **Síntomas psicológicos y mentales:** irritabilidad, malhumor, sentimientos “negativos”, cansancio fácil, pérdida de memoria, trastornos en el sueño, miedo (a veces ataques de pánico), dificultades en la concentración mental, ansiedad.

SINTOMAS - III

- **Disfunción sexual:** disminución del deseo sexual, anorgasmia
- **Cambios en la piel y faneras cutáneas:** adelgazamiento de la piel, erosiones, sequedad, arrugas, máculas, adelgazamiento del cabello, alopecia, pérdida dental, periodontitis.
- **Aumento de peso:** distribución adiposa del tipo masculino (grasa abdominal)
- **Cefalea**
- **Alteraciones en la visión:** disminución en la agudeza visual y sequedad ocular (síndrome del ojo seco)
- **Síntomas osteoarticulares** (artrosis)

FERTILIDAD

A partir de los 35-38 años la fertilidad de la mujer comienza a disminuir (a los 40 años es del 50 % que la mujer joven)

El riesgo de aborto espontáneo aumenta, siendo de alrededor del 50 % a los 45 años.

A partir de los 35 años aumenta considerablemente el riesgo fetal de Sme. Down

A partir de los 40 años aumenta la morbimortalidad materna y perinatal (diabetes, HTA, pre-eclampsia)

FIN