



**MODIFICACIONES  
LIPOPROTEICAS EN LA  
MENOPAUSIA. SINDROME  
METABOLICO. DIABETES.  
PREVENCION PRIMARIA Y  
SECUNDARIA.**

**Gladys Isabel Fernández**

**Paciente de 57 años. Docente. Sedentaria. Fuma 40 cigarrillos diarios.**

**MC: Aumento del vello corporal de 5 años de evolución**

**AC: HTA en tratamiento con Hidroclorotiazida y Amlodipina diagnosticada a los 49 años.**

**AQ: No refiere**

**ATG: Menarca:11a    RM:5/28**

**G: 3    1AP    2PN con RN <4 kg**

**Lactancia: no    MAC: condón**

**Menopausia 50 años, con algún síntoma climatérico**

**Nunca recibió TH**

**Padres obesos, madre DM2. No refiere antecedentes familiares de cánceres gineco-mamarios, ni de tiroideopatía familiar.**

**Al examen clínico la paciente presenta:**

♣ **Talla: 1.64    Peso: 107.800    BMI: 40.22**

♣ **Acantosis nigricans grado 3**

♣ **Circunferencia de cintura 131cm**

♣ **Leve giba dorsal, estrías blanco-nacaradas en caderas**

♣ **Hirsutismo moderado (Score F&G 12) con predominio facial**

♣ **Leve acné**

♣ **Tiroides palpable normal**

♣ **No galactorrea**

♣ **TA:140/90 mmHg**

♣ **FC: 88 lpm**

**Siempre fue “gordita”, pero en los últimos 8 años aumentó 20 Kilos y no los puede bajar.**

## Concurre con los resultados solicitados:

- ♣ CLU 80  $\mu\text{g}/24$  horas
- ♣ Glucemia 112 mg%
- ♣ Insulinemia 19 mUI/ml
- ♣ HOMA 5.25
- ♣ Hepatograma normal con colesterol total 240
- ♣ HDLc 47
- ♣ LDLc 160
- ♣ TG 245 mg%
- ♣ To total 0.6 (VR<0.9)
- ♣  $\Delta 4\text{A}$  2.1 (VR<3.8)
- ♣ SDHEA 1960 (VR< 3800)
- ♣ To bio 0.50 (VR: 0.05 – 0.19 ng/ml)
- ♣ SHBG 12 (VR: 20-120)

**Ante esta paciente nos preguntamos:**

**1-¿Es necesario realizar algún otro estudio?**

**2-¿Cuál es el diagnóstico desde el punto de vista metabólico?**



### Table 3—Criteria for the diagnosis of diabetes

---

A1C  $\geq$ 6.5%. The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.\*

OR

FPG  $\geq$ 126 mg/dl (7.0 mmol/l). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.\*

OR

2-h plasma glucose  $\geq$ 200 mg/dl (11.1 mmol/l) during an OGTT. The test should be performed as described by the World Health Organization, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water.\*

OR

In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose  $\geq$ 200 mg/dl (11.1 mmol/l).

---

\*In the absence of unequivocal hyperglycemia, criteria 1–3 should be confirmed by repeat testing.

**Table 3. Major Diagnostic Criteria for Diabetes and Prediabetic or At-Risk States.\***

Measure	American Diabetes Association		World Health Organization	
	Diabetes	Prediabetes	Diabetes	Impaired Glucose Regulation
Fasting plasma glucose	≥126 mg/dl	100–125 mg/dl (IFG)	≥126 mg/dl	110–125 mg/dl (IFG)
2-Hr plasma glucose (during an OGTT with a loading dose of 75 g)	≥200 mg/dl	140–199 mg/dl (IGT)	≥200 mg/dl	140–199 mg/dl (IGT)
Casual (or random) plasma glucose (in a patient with classic hyperglycemic symptoms)	≥200 mg/dl		≥200 mg/dl	
Glycated hemoglobin	≥6.5%	5.7–6.4%	≥6.5%	

\* Data are adapted from the American Diabetes Association,<sup>7,18</sup> Alberti and Zimmet,<sup>12</sup> and the World Health Organization.<sup>19</sup> All listed plasma glucose levels are based on venous sampling. All tests (except for casual plasma glucose in a symptomatic patient) should be repeated and confirmed on a separate day. (The American Diabetes Association allows for glycated hemoglobin testing to be paired with fasting plasma glucose testing on the same day. If the values for both tests are in the diabetic range, the diagnosis is confirmed.) To convert the values for glucose to millimoles per liter, multiply by 0.05551. IFG denotes impaired fasting glucose, IGT impaired glucose tolerance, and OGTT oral glucose-tolerance test.

## La paciente concurre con los resultados solicitados:

- ♣ glucemia b 112 mg%
- ♣ glucemia 120´ 125 mg%
- ♣ insulinemia b 25 mUI/ml
- ♣ insulinemia 120´ 338 mUI/ml
- ♣ Hb A1C 6.2%

## Las características que reúne esta paciente son:

- **Obesidad (cc 131 cm)**
- **HTA**
- **GAA**
- **HDL <50 mg%**
- **TG >150 mg%**

**Table 1**  
Metabolic syndrome definitions in women [2].

Parameters	IDF <sup>(a)</sup> (obesity + two other parameters)	NCEP-ATP III (any three parameters)
Central obesity	Waist circumference ≥80 cm (Europids)	Waist circumference ≥88 cm
Glucose intolerance	FPG ≥ 5.6 mmol/L (100 mg/dL) or previously diagnosed Type 2 diabetes	FPG ≥ 5.6 mmol/L <sup>(b)</sup> (100 mg/dL)
Raised serum triglycerides	≥1.7 mmol/L (150 mg/dL) or specific treatment for this lipid abnormality	≥1.7 mmol/L (150 mg/dL)
Reduced HDL-cholesterol	<1.3 mmol/L (50 mg/dL) or specific treatment for this lipid abnormality	<1.3 mmol/L (50 mg/dL)
Raised blood pressure	Systolic: ≥ 130 mmHg or Diastolic: ≥ 85 mmHg	≥130/≥85 mmHg

<sup>a</sup> Abbreviations: IDF: International Diabetes Federation; NCEP-AT III: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; FPG: fasting plasma glucose; HDL: high-density lipoprotein.

<sup>b</sup> 2004 modification by American Diabetes Association [7].



# **Harmonizing the Metabolic Syndrome**

**A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity**

**Table 1. Criteria for Clinical Diagnosis of the Metabolic Syndrome**

Measure	Categorical Cut Points
Elevated waist circumference*	Population- and country-specific definitions
Elevated triglycerides (drug treatment for elevated triglycerides is an alternate indicator†)	$\geq 150$ mg/dL (1.7 mmol/L)
Reduced HDL-C (drug treatment for reduced HDL-C is an alternate indicator†)	$< 40$ mg/dL (1.0 mmol/L) in males; $< 50$ mg/dL (1.3 mmol/L) in females
Elevated blood pressure (antihypertensive drug treatment in a patient with a history of hypertension is an alternate indicator)	Systolic $\geq 130$ and/or diastolic $\geq 85$ mm Hg
Elevated fasting glucose‡ (drug treatment of elevated glucose is an alternate indicator)	$\geq 100$ mg/dL

HDL-C indicates high-density lipoprotein cholesterol.

\*It is recommended that the IDF cut points be used for non-Europeans and either the IDF or AHA/NHLBI cut points used for people of European origin until more data are available.

**Table 2. Current Recommended Waist Circumference Thresholds for Abdominal Obesity by Organization**

Population	Organization (Reference)	Recommended Waist Circumference Threshold for Abdominal Obesity	
		Men	Women
Europid	IDF (4)	≥94 cm	≥80 cm
Caucasian	WHO (7)	≥94 cm (increased risk)	≥80 cm (increased risk)
		≥102 cm (still higher risk)	≥88 cm (still higher risk)
United States	AHA/NHLBI (ATP III)* (5)	≥102 cm	≥88 cm
Canada	Health Canada (8,9)	≥102 cm	≥88 cm
European	European Cardiovascular Societies (10)	≥102 cm	≥88 cm
Asian (including Japanese)	IDF (4)	≥90 cm	≥80 cm
Asian	WHO (11)	≥90 cm	≥80 cm
Japanese	Japanese Obesity Society (12)	≥85 cm	≥90 cm
China	Cooperative Task Force (13)	≥85 cm	≥80 cm
Middle East, Mediterranean	IDF (4)	≥94 cm	≥80 cm
Sub-Saharan African	IDF (4)	≥94 cm	≥80 cm
Ethnic Central and South American	IDF (4)	≥90 cm	≥80 cm

\*Recent AHA/NHLBI guidelines for metabolic syndrome recognize an increased risk for CVD and diabetes at waist-circumference thresholds of ≥94 cm in men and ≥80 cm in women and identify these as optional cut points for individuals or populations with increased insulin resistance.

# Optimal waist circumference cutoff value for defining the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women

*Juan E. Blümel, MD, PhD, Deborah Legorreta, MD, Peter Chedraui, MD, MSc, Felix Ayala, MD, Ascanio Bencosme, MD, Luis Danckers, MD, Diego Lange, MD, Maria T. Espinoza, MD, Gustavo Gomez, MD, Elena Grandia, MD, Humberto Izaguirre, MD, MSc, Valentin Manriquez, MD, Mabel Martino, MD, Daysi Navarro, MD, PhD, Eliana Ojeda, MD, MSc, William Onatra, MD, MSc, Estela Pozzo, MD, Mariela Prada, MD, Monique Royer, MD, PhD, Javier M. Saavedra, MD, Fabiana Sayegh, MD, Konstantinos Tserotas, MD, Maria S. Vallejo, MD, and Cristina Zuñiga, MD, from the Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America (REDLINC)*

**Un total de 3965 mujeres postmenopáusicas (45-64 años) de 12 centros ginecológicos de América Latina fueron incluidas en el estudio para establecer el valor de corte óptimo de la circunferencia de cintura para predecir SM.**

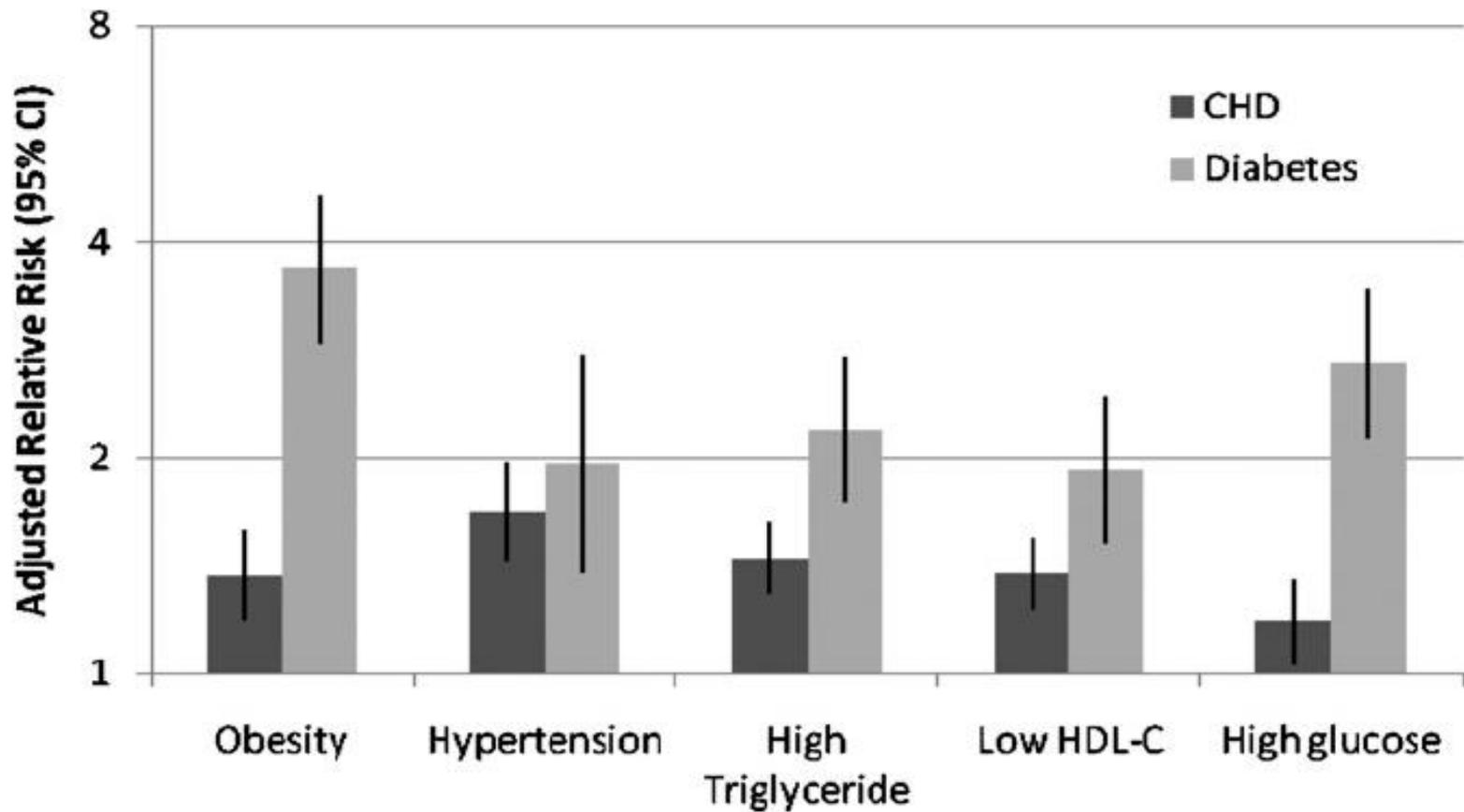
## CONCLUSIONS

According to the results of this multicenter study, it can be concluded that a WC cutoff value of 88 cm is optimal for defining the METS among postmenopausal Latin American woman. This cutoff value is the same as that set for occidental women and not similar to that set for Asians (range, 80-85 cm) as was previously thought.

# SINDROME METABOLICO

**Entidad caracterizada por:**

- **Poseer distintos criterios diagnóstico (WHO, ATP-III, IDF)**
- **Incrementado riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular**
- **Incrementado riesgo de desarrollar DM2**



**Fig. 2.** Relative risk for CHD and diabetes associated with components of the metabolic syndrome (adapted from Wannamethee, 2008) [15].

# SINDROME METABOLICO

**“Afecta 20-30% de población de edad media, y hasta 60% de mujeres postmenopaúsicas”**

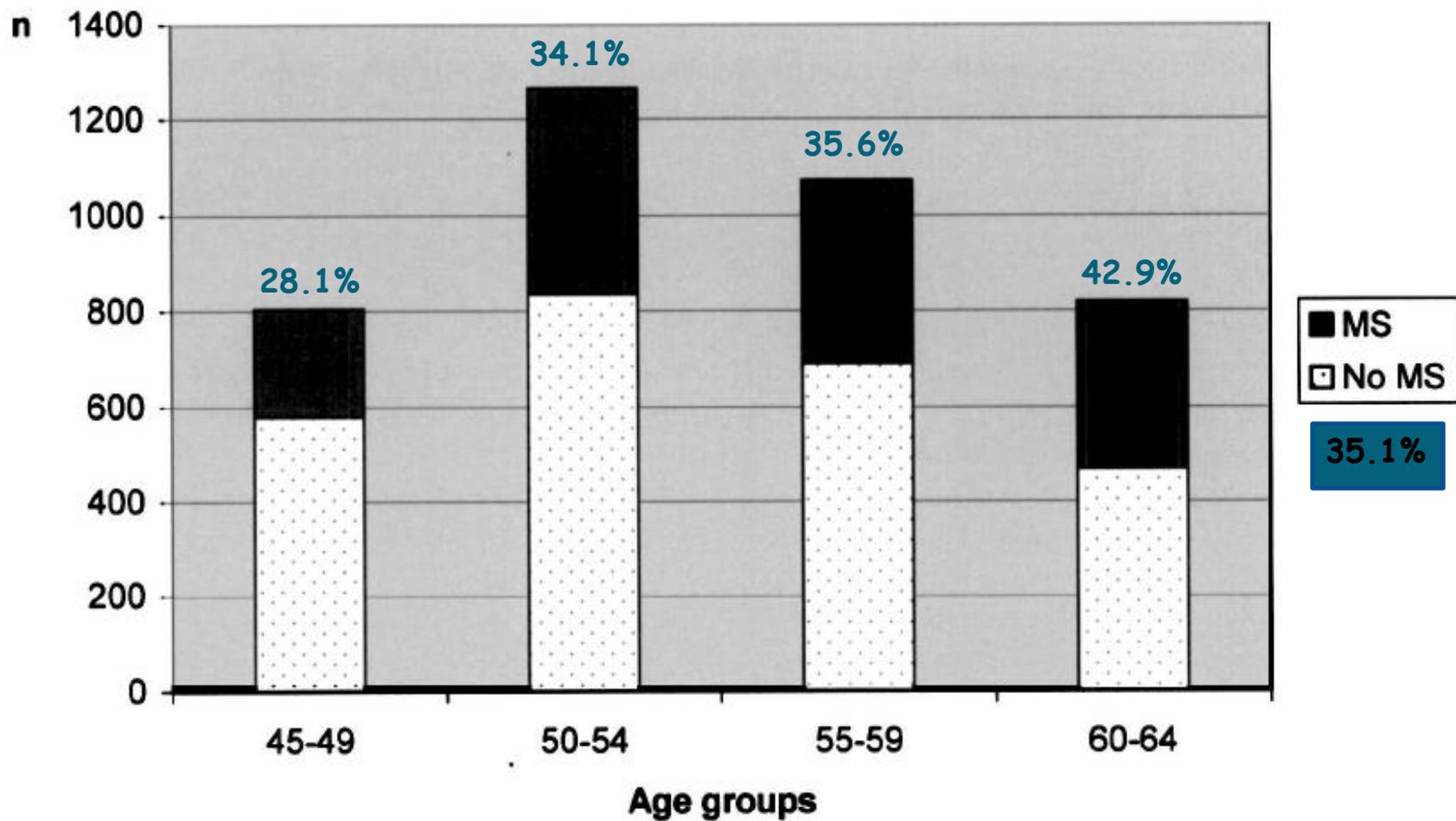
# The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III): prevalence of the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women

*M. Royer, C. Castelo-Branco, J. E. Blümel, P. A. Chedraui, L. Danckers, A. Bencosme, D. Navarro, S. Vallejo, M. T. Espinoza, G. Gómez, H. Izaguirre, F. Ayala, M. Martino, E. Ojeda, W. Onatra, J. Saavedra, K. Tserotas, E. Pozzo, V. Manriquez, M. Prada, E. Grandia, C. Zuniga, D. Lange and F. Sayegh for the Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America*

**Table 1** Demographic characteristics of the women included in this survey

<i>Center</i>	<i>n</i>	<i>Age ± SD</i> (years)	<i>Time elapsed</i> <i>since menopause</i> (years)	<i>Smokers</i> (%)	<i>HT use</i> (%)
Bogota (Colombia)	336	56.0 ± 4.7	6.8 ± 4.7	7.1	14.6
Buenos Aires (Argentina)	345	56.5 ± 4.6	7.5 ± 5.1	21.9	15.9
Cali (Colombia)	313	53.9 ± 5.4	7.1 ± 6.8	6.3	31.5
Cochabamba (Bolivia)	337	53.8 ± 5.5	6.2 ± 5.3	41.8	69.9
Cuzco (Peru)	350	53.8 ± 5.0	6.6 ± 4.4	3.1	21.7
Ciudad de la Habana (Cuba)	339	50.9 ± 4.5	4.6 ± 3.9	77.3	58.8
Lima (Peru)	312	52.2 ± 5.2	5.2 ± 4.5	1.3	12.7
Mendoza (Argentina)	321	54.3 ± 5.1	6.6 ± 5.2	18.2	20.1
Rosario (Argentina)	311	55.4 ± 4.9	6.9 ± 5.2	14.8	16.4
Salta (Argentina)	321	55.8 ± 4.2	7.7 ± 4.9	18.3	28.6
Santiago (Dominican Republic)	336	55.3 ± 5.8	7.7 ± 5.3	29.7	3.6
Santiago (Chile)	344	54.0 ± 4.1	6.7 ± 4.7	8.6	8.8
<b>Total</b>	<b>3965</b>	<b>54.3 ± 5.1</b>	<b>6.6 ± 5.0</b>	<b>11.8</b>	<b>24.7</b>

SD, standard deviation; HT, hormone therapy



**Figure 1** Age group prevalence of metabolic syndrome. Regarding the effect of age on the prevalence of METS, women between 45 and 49 years old showed the lowest prevalence of METS



*¿A qué obedece el mayor riesgo de desarrollar S.M. en la menopausia?*

# CAMBIOS METABOLICOS DE LA POSTMENOPAUSIA

- **Cambios producidos por el “aging”**
- **Secundarios al déficit de esteroides sexuales**

# MENOPAUSIA

**La menopausia se asocia con:**

- **perfil lipídico adverso**
- **alteración del metabolismo de HdeC**
- **mayor trombogénesis e inflamación**
- **afectación del endotelio vascular**
- **aumento del peso corporal**
- **variación de la composición corporal**

# MENOPAUSIA

## PERFIL LIPIDICO ADVERSO

- ↑ col t 15%
- ↑ LDLc 10-20%
- ↑ LDL densas
- ↓ HDLc (ppal HDL<sub>2</sub>)
- ↑ apo B
- ↑ triglicéridos 16%
- ↑ Lp(a) 25-50%

**“MAYOR RIESGO  
DE ENFERMEDAD  
CARDIOVASCULAR”**

# **POSTMENOPAUSIA**

## **COLESTEROL TOTAL**

- **Las mujeres postmenopáusicas presentan mayores niveles de colesterol total en comparación con las premenopáusicas (aumenta aproximadamente un 15%)**
- **Mayor nivel de colesterol cuanto mayor es el número de años transcurridos luego de la menopausia**

# **POSTMENOPAUSIA**

## **AUMENTO DE LDLc**

- **Aumenta aproximadamente entre 10-20% con la menopausia**
- **El mayor aumento ocurre tempranamente en la transición desde premenopausia a postmenopausia**
- **Apo B y otras partículas conteniendo apo B están aumentadas en postmenopausia en comparación con mujeres premenopáusicas**

# **POSTMENOPAUSIA**

## **AUMENTO DE LDLc**

- **Cambia la composición de LDLc con la menopausia, así, la prevalencia de LDLc densa baja de premenopausia (10-13%) aumenta en la postmenopausia (30-49%)**
- **El predominio de LDLc pequeñas y densas se asocia con incrementado riesgo de enfermedad cardiovascular**

**TABLE 4.** Percentage of women who maintain or change LDL size with menopause

	Premenopause		Postmenopause
51%	lbLDL	↔	lbLDL
36%	lbLDL	↔	sdLDL
13%	sdLDL	↔	sdLDL

Data are from Austin *et al.* (43). lbLDL, Large, buoyant LDL; sdLDL, small, dense LDL.

# **POSTMENOPAUSIA**

## **AUMENTO DE LDLc P y D**

**La LDLc pequeña y densa es más aterogénica  
pues se ha demostrado que:**

- **Tiene menor afinidad por el Rc LDLc, por lo tanto es más común su acumulación en el torrente sanguíneo**
- **Su menor tamaño le permite atravesar fácilmente la pared arterial**

# **POSTMENOPAUSIA**

## **AUMENTO DE LDLc P y D**

- **Posee mayor afinidad por los proteoglicanos de pared arterial**
- **Tiene mayor susceptibilidad a la oxidación (paso inicial del proceso aterosclerótico) por su menor contenido de antioxidantes**

# **POSTMENOPAUSIA**

## **CAUSAS DEL AUMENTO DE LDLc P y D**

- **Por el aumento de los niveles séricos de TG (secundario al aumento de la grasa abdominal y de la IR)**
- **Por el aumento de la actividad de la lipasa hepática (secundaria al descenso de los estrógenos y a la IR)**

# **POSTMENOPAUSIA AUMENTO DE TRIGLICERIDOS**

- **Aumenta aproximadamente un 16% en la transición a la menopausia**
- **Aunque los hombres tienen mayores niveles que las mujeres, los TG aumentan en la edad media en las mujeres (40-69 años) pero no en los hombres**

# **POSTMENOPAUSIA AUMENTO DE TRIGLICERIDOS**

- **El aumento de TG que se produce en la menopausia se relaciona con el aumento de grasa abdominal y la IR observada en este período**
- **El aumento de TG parece ser mejor predictor de riesgo cardiovascular en mujeres que en hombres**

# POSTMENOPAUSIA

## CONSECUENCIAS DEL AUMENTO DE TG

- **Desvío de LDLc grandes a LDLc pequeñas y densas**
- **Aumento de IDLc**
- **El aumento de TG provoca descenso de HDLc 2**

# **POSTMENOPAUSIA LIPOPROTEINAS RICAS EN TG**

- **Mujeres postmenopáusicas presentan mayores niveles de IDLc y LDLc que mujeres premenopáusicas**
- **Tanto IDLc como LDLc en mujeres postmenopáusicas están enriquecidas en TG (por mayor intercambio lipídico con VLDL)**

# POSTMENOPAUSIA

## AUMENTO DE Lp(a)

- **Aumenta significativamente con la menopausia, aproximadamente entre 25-50%**
- **En mujeres la Lp(a) predice eventos cardiovasculares independientemente de los niveles de LDLc**

# **POSTMENOPAUSIA**

## **AUMENTO DE Lp(a)**

- **El aumento de Lp(a) con la menopausia refleja que sus niveles son sensibles a las hormonas esteroideas sexuales, ya que se restaura a niveles premenopáusicos con la terapia estrogénica**

# POSTMENOPAUSIA DESCENSO

“EL RIESGO LIPIDICO EN LA  
POSTMENOPAUSIA PARECE SER POR  
AUMENTO DE LDL Y OTRAS LIPOPROTEINAS  
CON APO B MODIFICADAS Y NO POR  
DESCENSO DE HDL.”

...mientras que la HDL<sub>2</sub>  
...mientras que la HDL<sub>3</sub>

# Effects of menopause, gender and age on lipids and high-density lipoprotein cholesterol subfractions

Panagiotis Anagnostis<sup>a</sup>, John C. Stevenson<sup>b</sup>, David Crook<sup>c</sup>, Desmond G. Johnston<sup>a</sup>, Ian F. Godsland<sup>a,\*</sup>

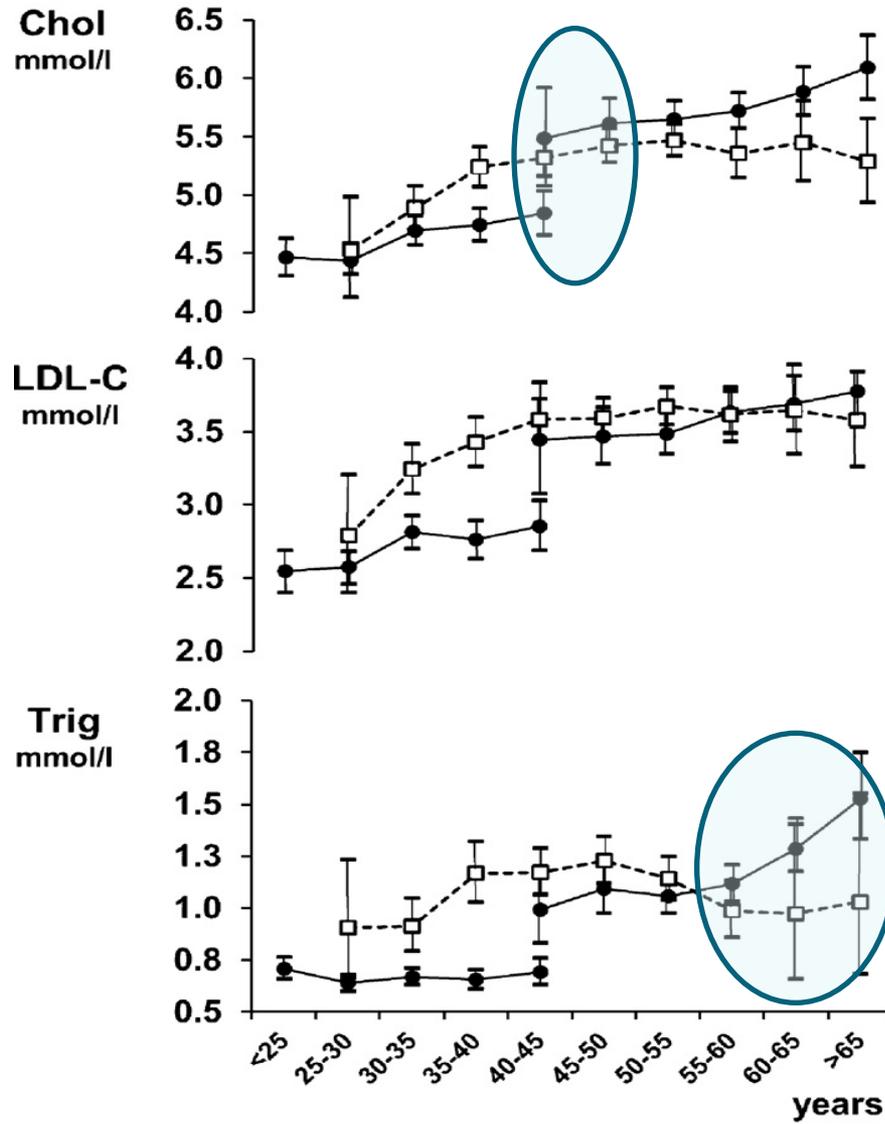
<sup>a</sup> *Diabetes Endocrinology and Metabolic Medicine, Faculty of Medicine, Imperial College London, St. Mary's Campus, London, UK*

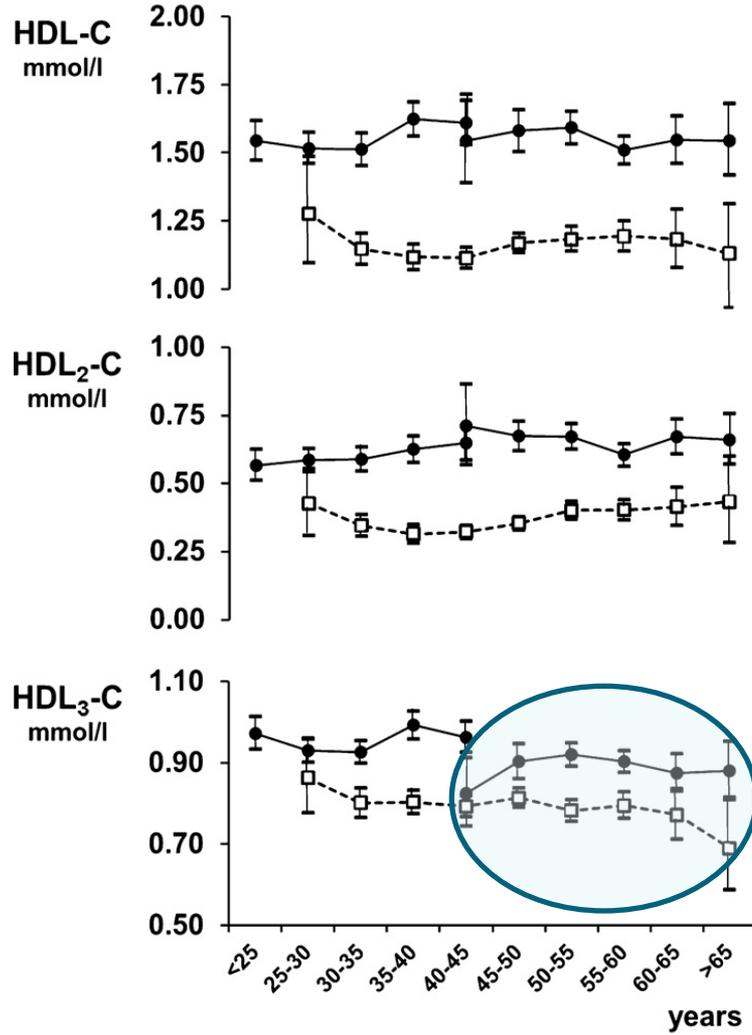
<sup>b</sup> *National Heart and Lung Institute, Imperial College London, Royal Brompton Campus, UK*

<sup>c</sup> *Clinical Investigations and Research Unit, Royal Sussex County Hospital, Sussex, School of Health Sciences, University of Brighton, UK*

**Análisis de base de datos de población caucásica sana, constituida por mujeres premenopáusicas (n=515), mujeres postmenopáusicas (n=518) y hombres (n=800) que no tomaban medicación que afectara el metabolismo lipídico.**

*Objective:* To distinguish the effects of menopause, gender and age on serum lipid risk markers for vascular disease, including high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) subfractions 2 and 3 (HDL<sub>2</sub>-C and HDL<sub>3</sub>-C).





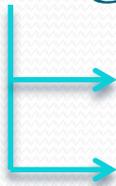
# POSTMENOPAUSIA

## LIPASA HEPATICA

➤ **Cataboliza HDL<sub>2</sub>**

➤ **Transforma**  **VLDL** **IDL**  
**LDL** **LDL**

➤ **Origina partículas mas densas de**

 **LDLc (transforma LDL<sub>lb</sub> en LDL<sub>sd</sub>)**  
**HDL (transforma HDL<sub>2</sub> en HDL<sub>3</sub>)**

# POSTMENOPAUSIA

## METABOLISMO HIDROCARBONADO

El metabolismo de H. de C. se altera por:

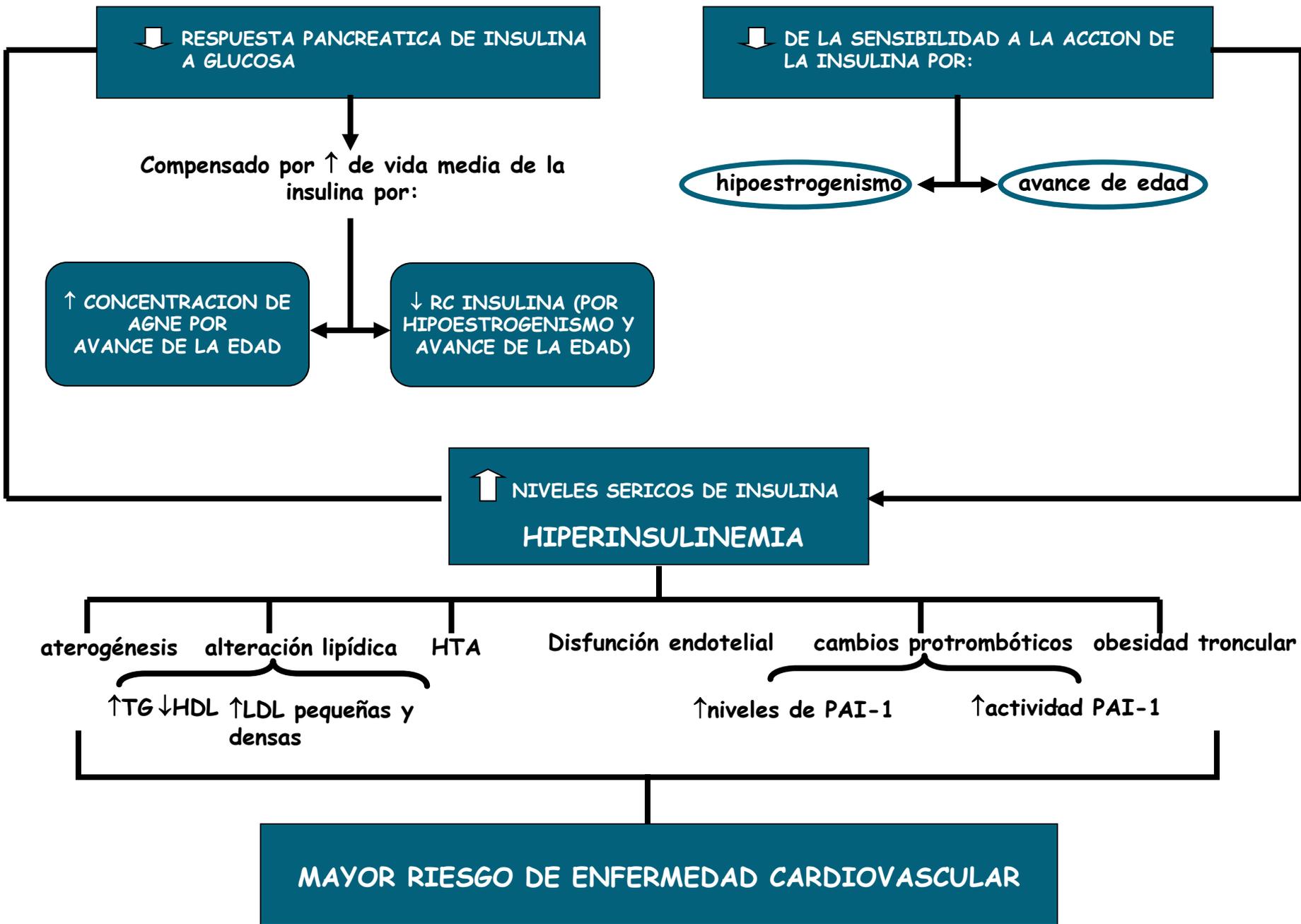


# POSTMENOPAUSIA

## METABOLISMO HIDROCARBONADO

- Reducción en la producción pancreática de insulina
- Reducción de la captación hepática de insulina (tal vez 2° a ↑ de NEFA y ↓ de Estrógenos)
- Reducción de la sensibilidad a la insulina (progresivo con el incremento de la edad en mujer postmenopáusica)
- Deterioro en la tolerancia de glucosa

*Aproximadamente 5% de mujeres postmenopáusicas desarrollarán DM2*



# **MENOPAUSIA**

## **TROMBOGENESIS E INFLAMACION**

**ENTRADA EN LA MENOPAUSIA Y ALTERACIONES EN LA PROTESIS**

**↑ Fibrinógeno**

**↑ Factor VII**

**↑ PAI-1**

**↓ Antitrombina III**

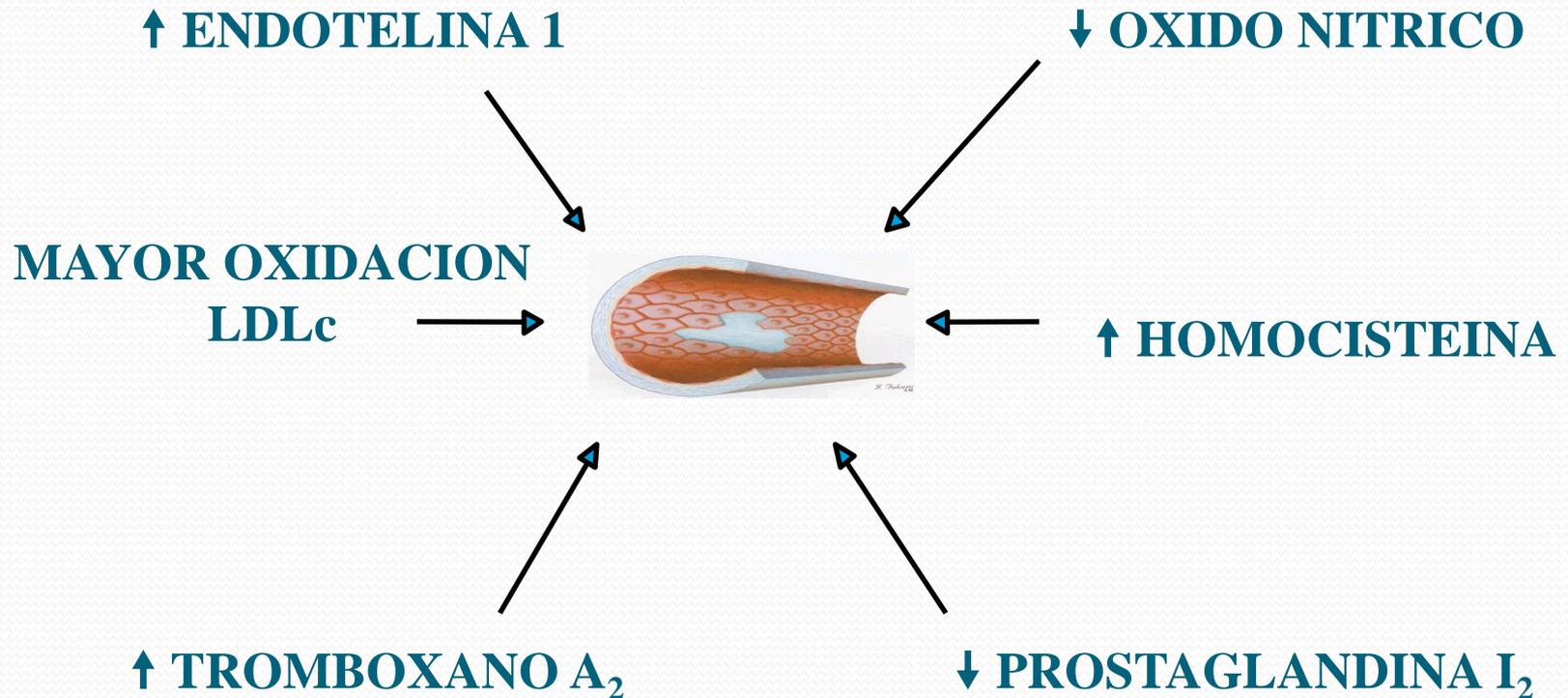
**↑ Proteína C reactiva**

**↑ IL-6 y TNF- $\alpha$**

**↑ R vascular**

# MENOPAUSIA

## ALTERACION ENDOTELIAL



# POSTMENOPAUSIA

## AUMENTO DEL PESO CORPORAL

En la mujer, un incremento significativo del peso corporal es observado entre los 38-47 años, que continúa elevándose con el avance de la edad.

- **Cambios metabólicos (lípidos y glúcidos)**
- **Cambios hormonales (reducida función tiroidea)**
- **Reducción del gasto energético (actividad física reducida)**
  - **Aumento de la ingesta alimentaria**

# POSTMENOPAUSIA

## AUMENTO DEL PESO CORPORAL

Un promedio de 0.9 Kg total de ganancia anual de peso corporal se asoció con:

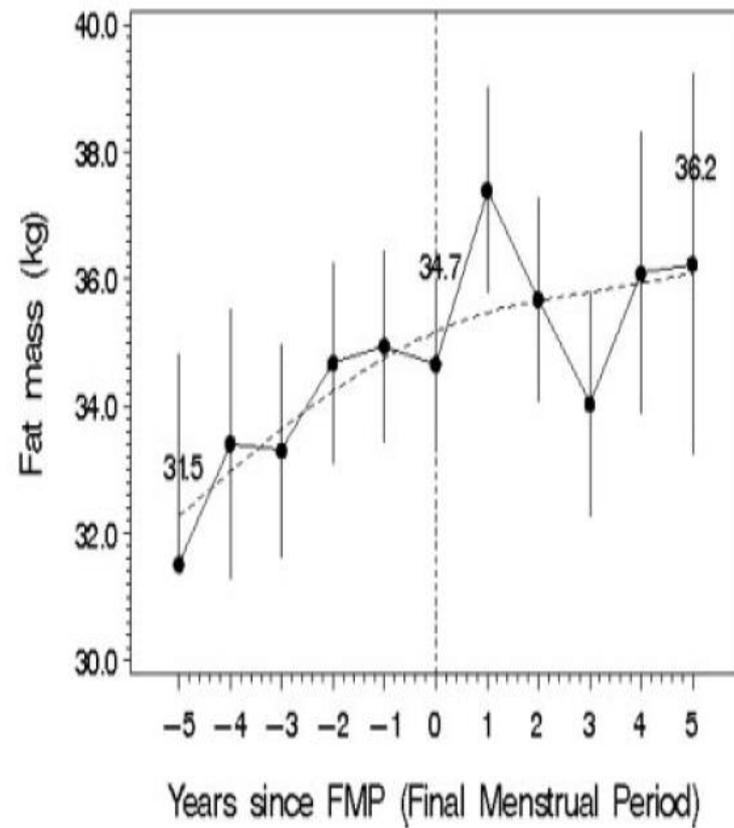
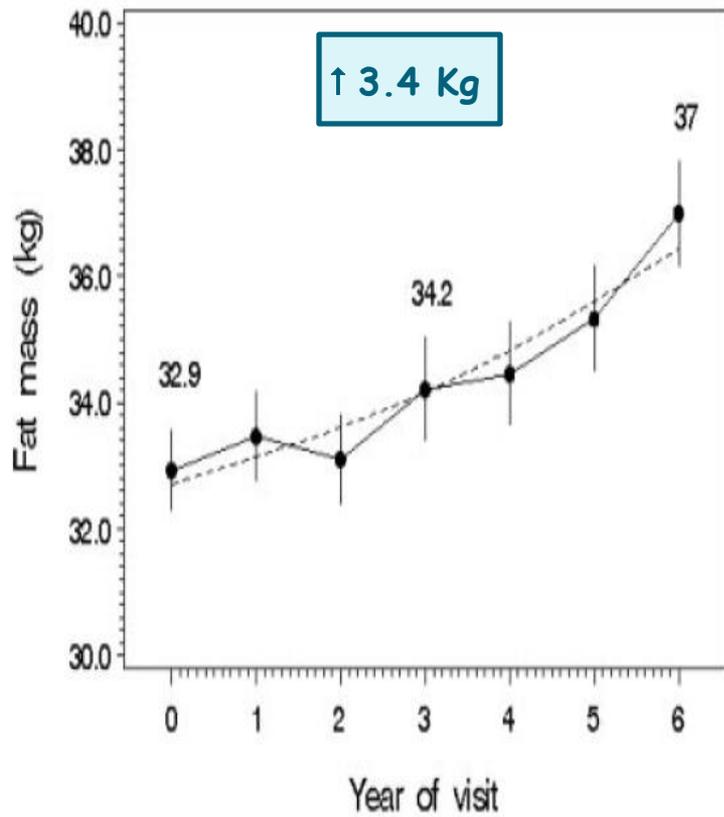
- ↑ de 1.4 Kg de compartimiento  
graso
- ↓ de 0.5 Kg de compartimiento  
magro

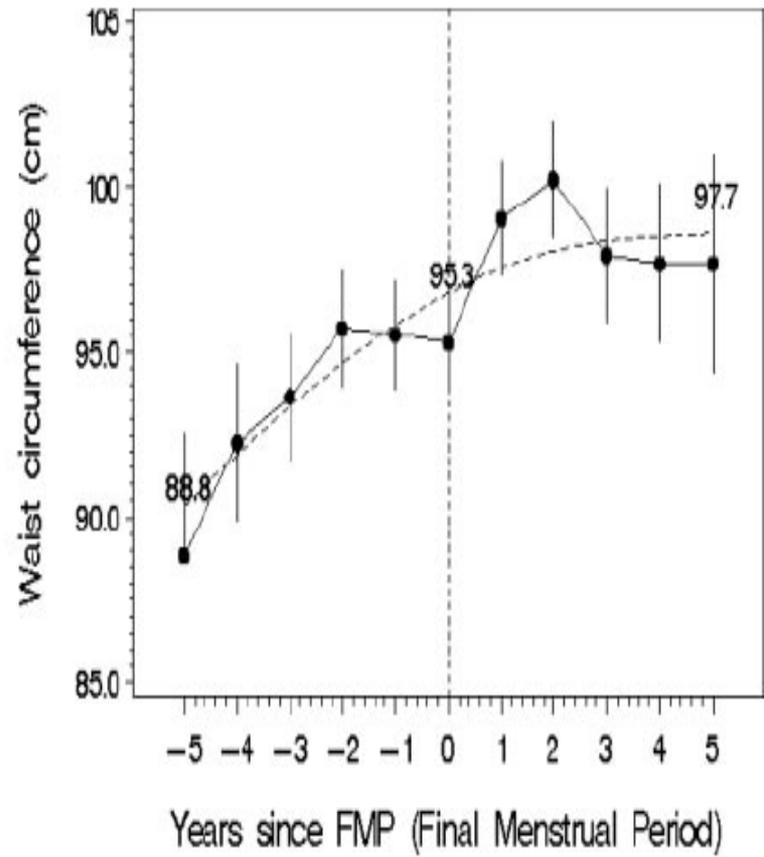
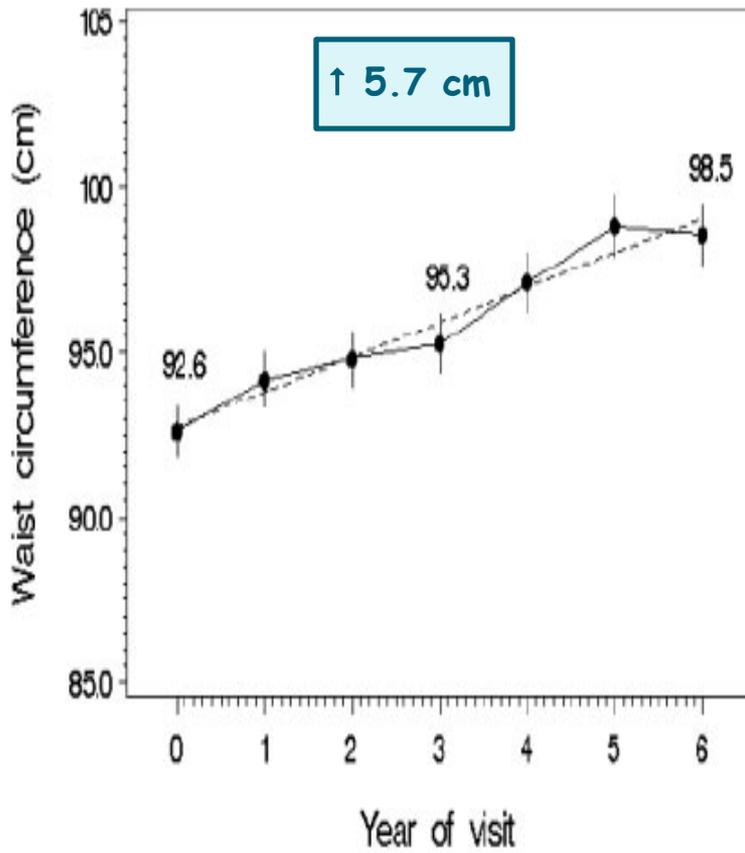
# Changes in Body Composition in Women over Six Years at Midlife: Ovarian and Chronological Aging

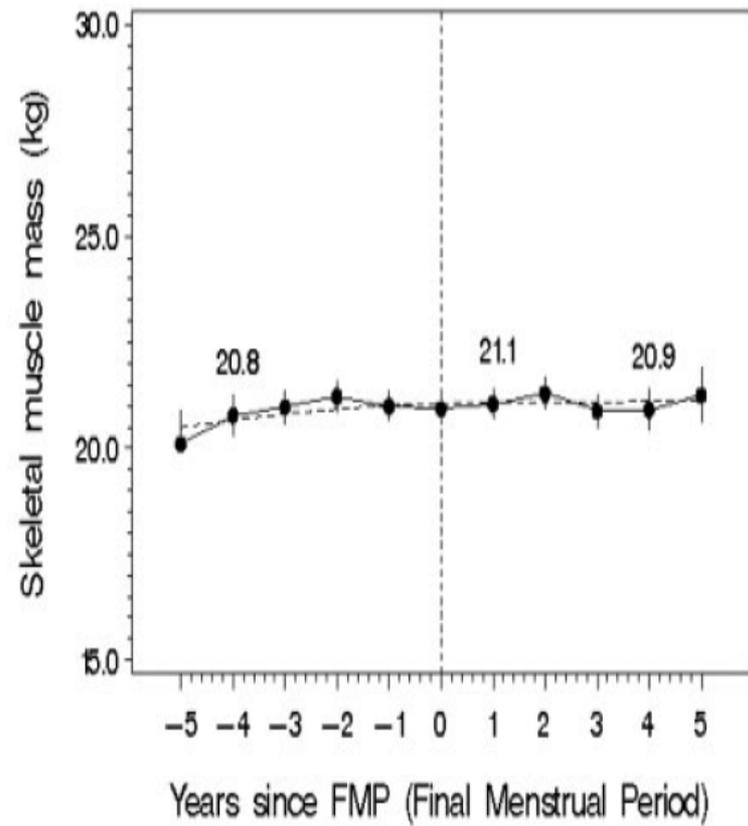
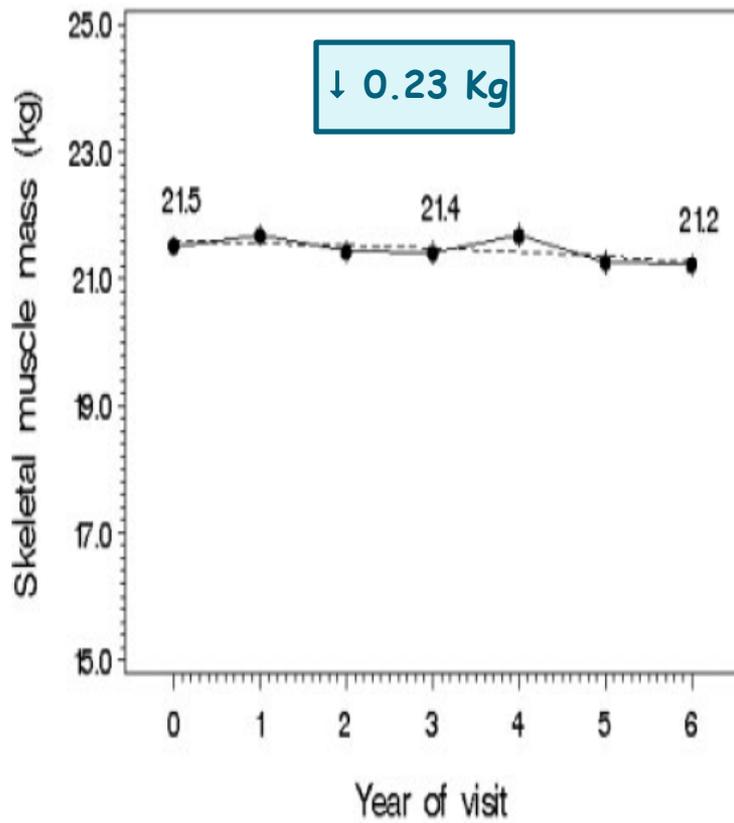
MaryFran Sowers, Huiyong Zheng, Kristin Tomey, Carrie Karvonen-Gutierrez, Mary Jannausch, Xizhao Li, Matheos Yosef, and James Symons

*Department of Epidemiology, University of Michigan School of Public Health, Ann Arbor, Michigan 48104*

**Estudio longitudinal de 543 mujeres pre o perimenopáusicas tempranas del SWAN seguidas longitudinalmente por 6 años para evaluar efecto de edad cronológica y edad ovárica sobre la composición corporal.**







**“Tanto la edad cronológica como el envejecimiento ovárico contribuyen en los cambios de la composición corporal”**

# Understanding weight gain at menopause

*S. R. Davis, C. Castelo-Branco\*, P. Chedraui†, M. A. Lumsden‡, R. E. Nappi\*\*\*, D. Shah†† and P. Villaseca‡‡ as the Writing Group of the International Menopause Society for World Menopause Day 2012*

Women's Health Research Program, Department of Epidemiology and Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, Australia; \*Unit of Endocrinological Gynaecology, Department of Gynaecology, ICGON, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona, Spain; †Institute of Biomedicine, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador; ‡Head of Reproductive & Maternal Medicine, School of Medicine, University of Glasgow, Scotland, UK; \*\*\*Research Centre for Reproductive Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, IRCCS S. Matteo Foundation, University of Pavia, Italy; ††Department of Obstetrics and Gynecology, Breach Candy Hospital and Research Center, Jaslok Hospital and Research Center, Sir Hurkisondas Hospital and Research Center, Mumbai, India; ‡‡Department of Endocrinology, Faculty of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

## KEY POINTS

- Weight gain is a major health concern for women at midlife.
- Weight gain *per se* does not appear to be affected by the hormonal changes of the menopause.
- The fall in estrogen at menopause favors central abdominal fat accumulation.

# PATRONES DE DISTRIBUCION GRASA CORPORAL

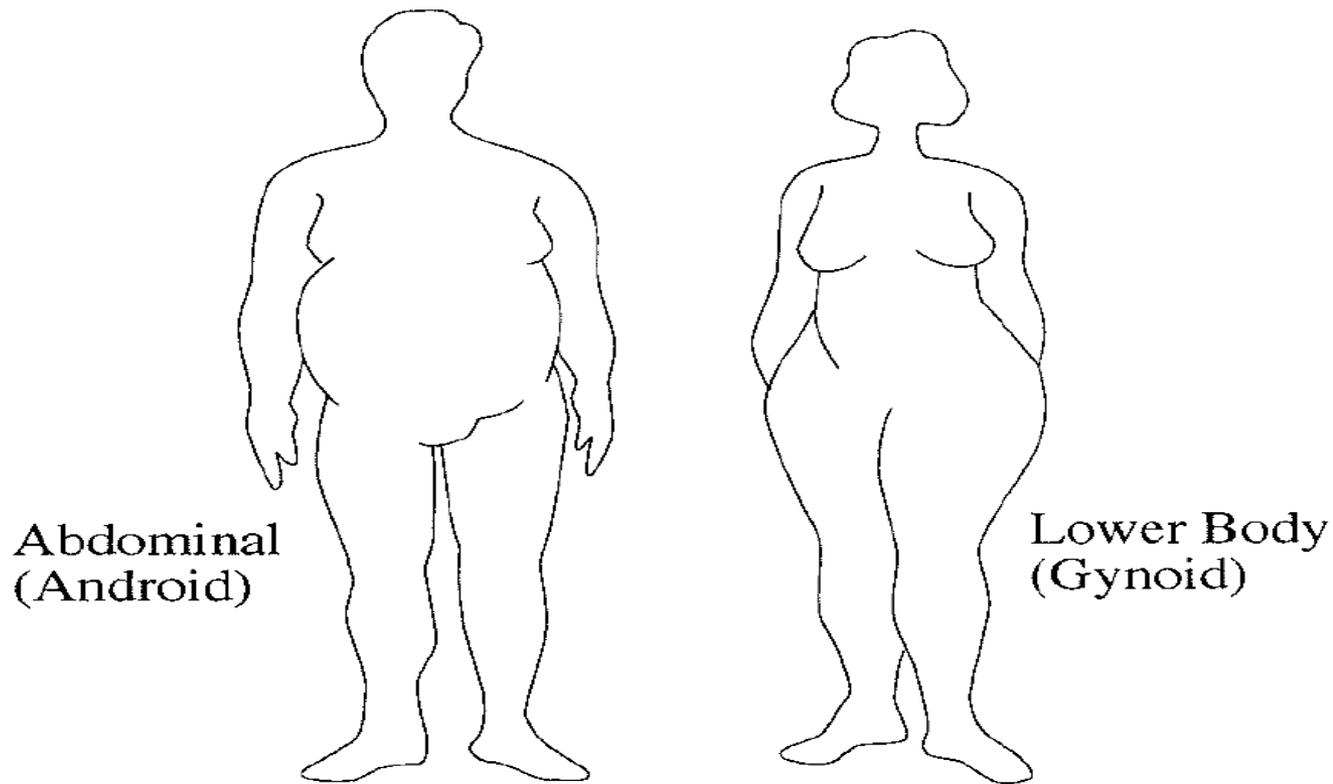
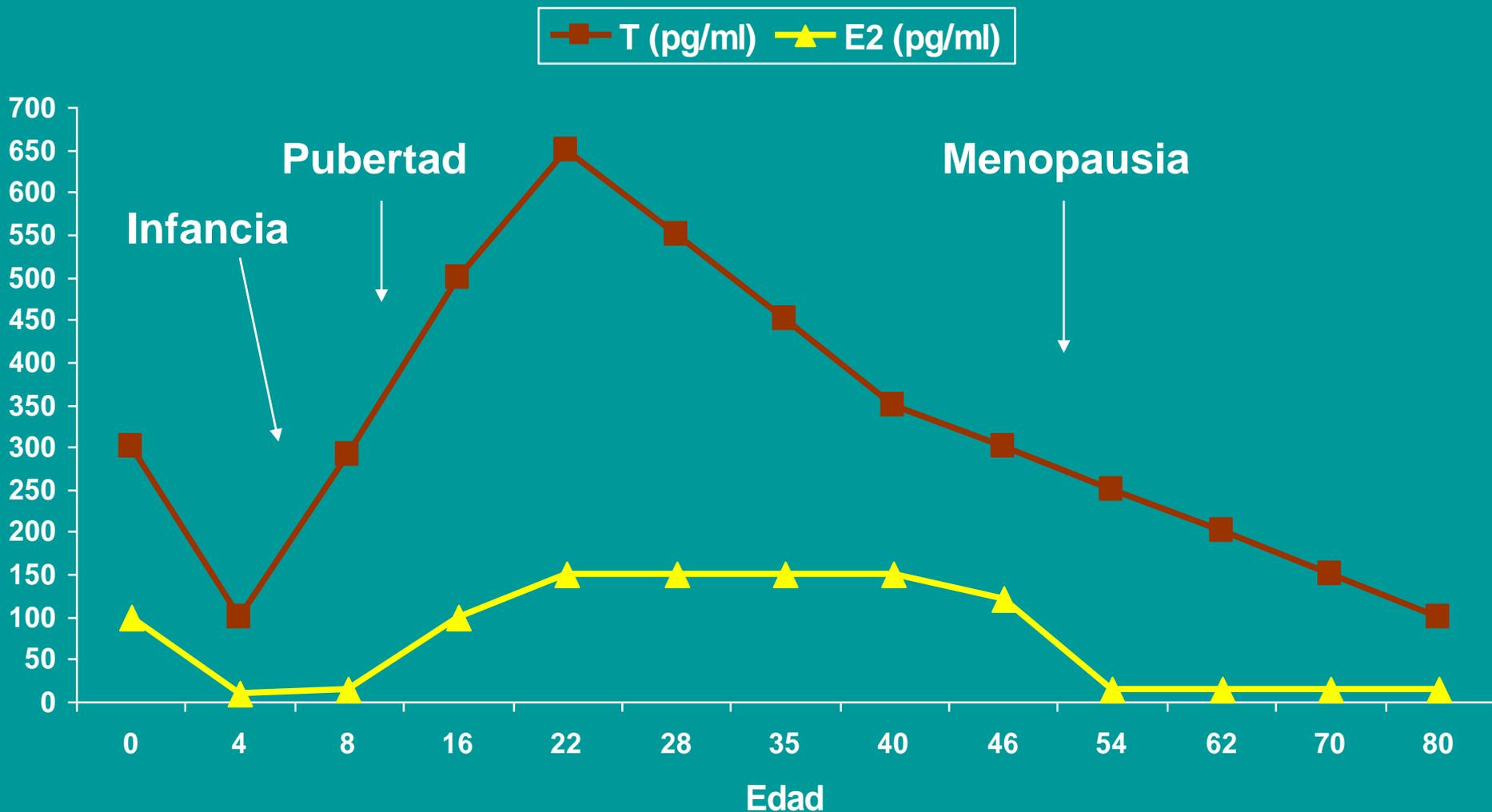


FIG. 1. Patterns of body fat distribution.

# Cambios Relacionados a la Edad

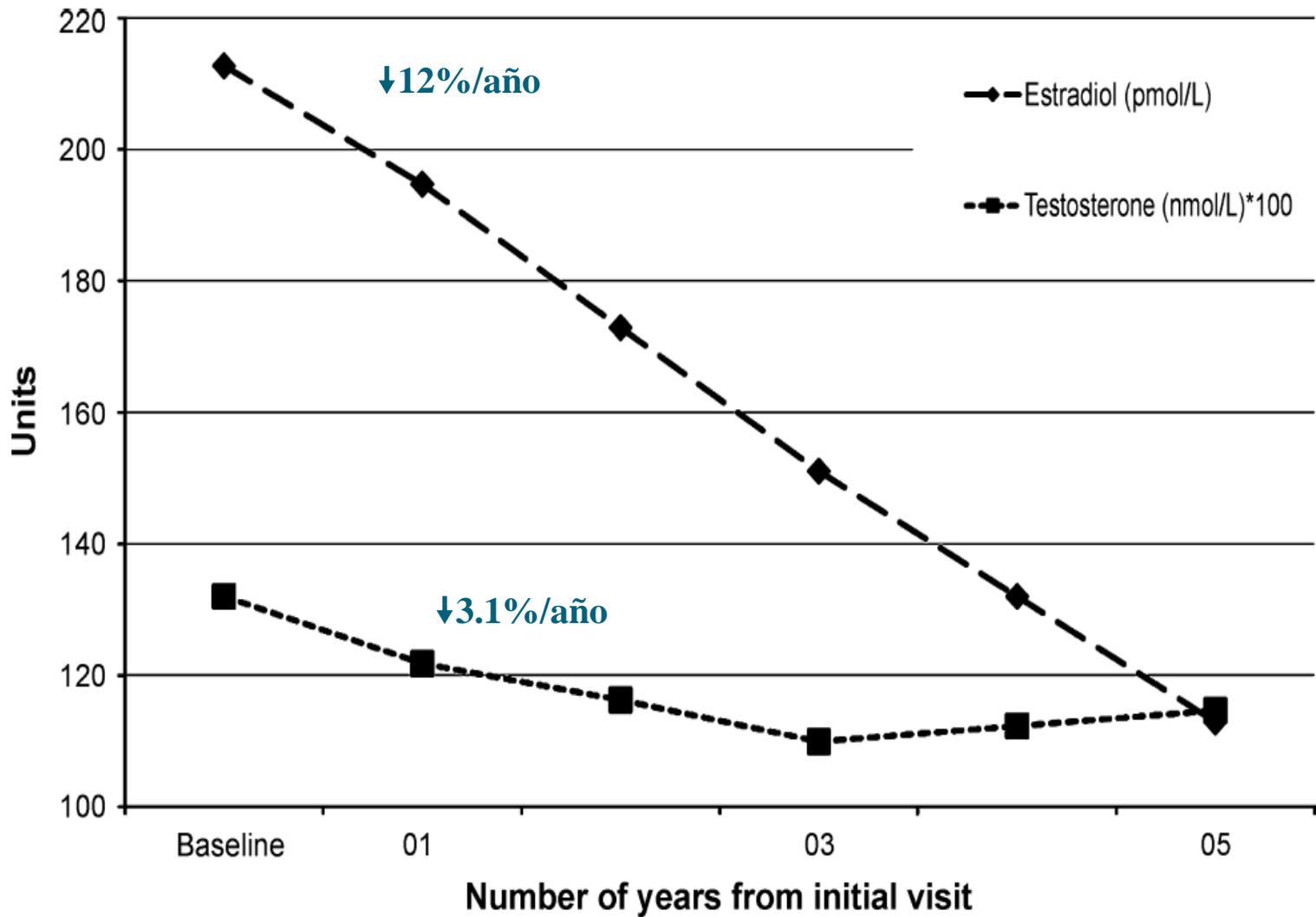


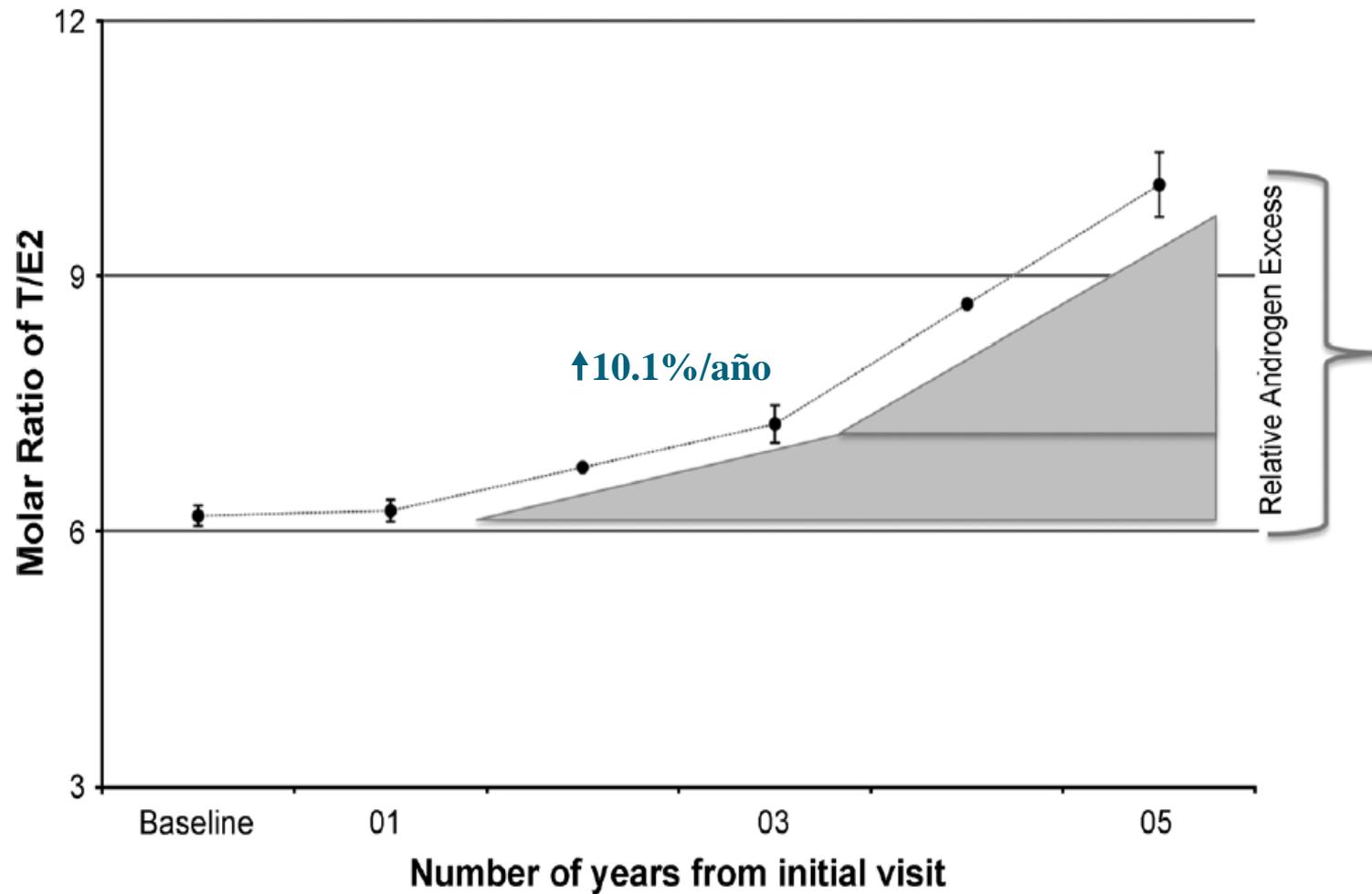
- La tasa de declinación de la Testosterona se relaciona con la edad. No se asocia con la menopausia.

# Relative androgen excess during the menopausal transition predicts incident metabolic syndrome in midlife women: Study of Women's Health Across the Nation

*Javier I. Torr ns, MD,<sup>1</sup> Kim Sutton-Tyrrell, PhD,<sup>2</sup> Xinhua Zhao, PhD,<sup>2</sup> Karen Matthews, PhD,<sup>2</sup> Sarah Brockwell, PhD,<sup>2</sup> MaryFran Sowers, PhD,<sup>3</sup> and Nanette Santoro, MD<sup>4</sup>*

**Se evaluaron los datos prospectivos de 1862 mujeres pre o perimenop sicas tempranas del estudio SWAN, con muestras basales y 1- 3 y 5 años del seguimiento para valorar si cambios en la relación T/E2 en la transición predicen SM.**





**TABLE 3.** *Results from multivariate models*

Models	Baseline hormone		Change in hormone from baseline	
	Risk ratio (95% CI)	<i>P</i>	Risk ratio (95% CI)	<i>P</i>
Model 1: E <sub>2</sub>	0.85 (0.69-1.05)	0.13	0.90 (0.73-1.11)	0.32
Model 2: T	2.04 (1.45-2.86)	<0.001	1.28 (0.81-2.02)	0.29
Model 3: SHBG	0.58 (0.48-0.70)	<0.001	0.80 (0.58-1.10)	0.20
Model 4: FAI	1.77 (1.50-2.09)	<0.001	1.22 (0.93-1.60)	0.16
Model 5: RAE	1.41 (1.17-1.69) <sup>a</sup>	0.001	1.24 (1.01-1.52)	0.04

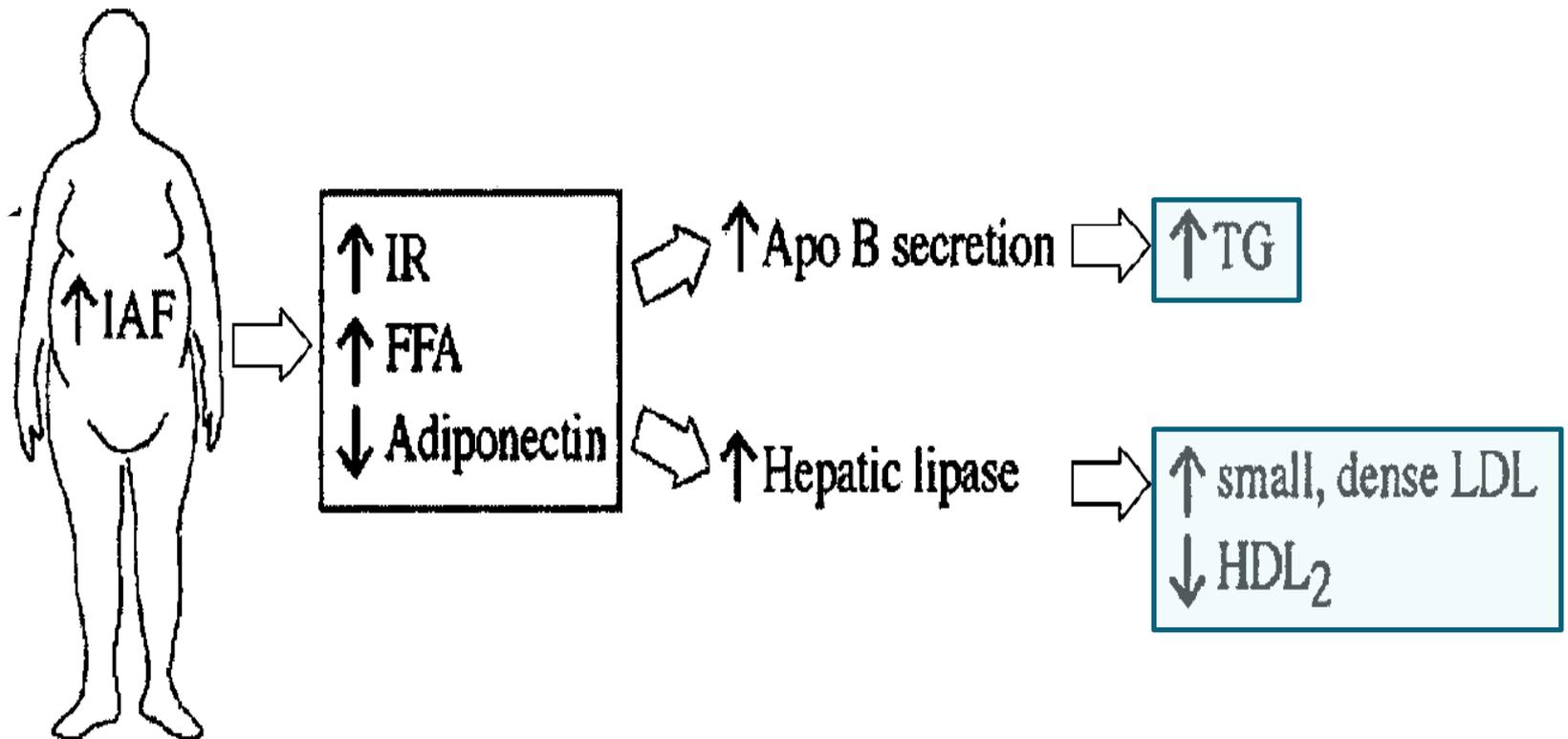


**“Body fat mass and lean mass  
distribution in a group of pre  
and postmenopausal women”**

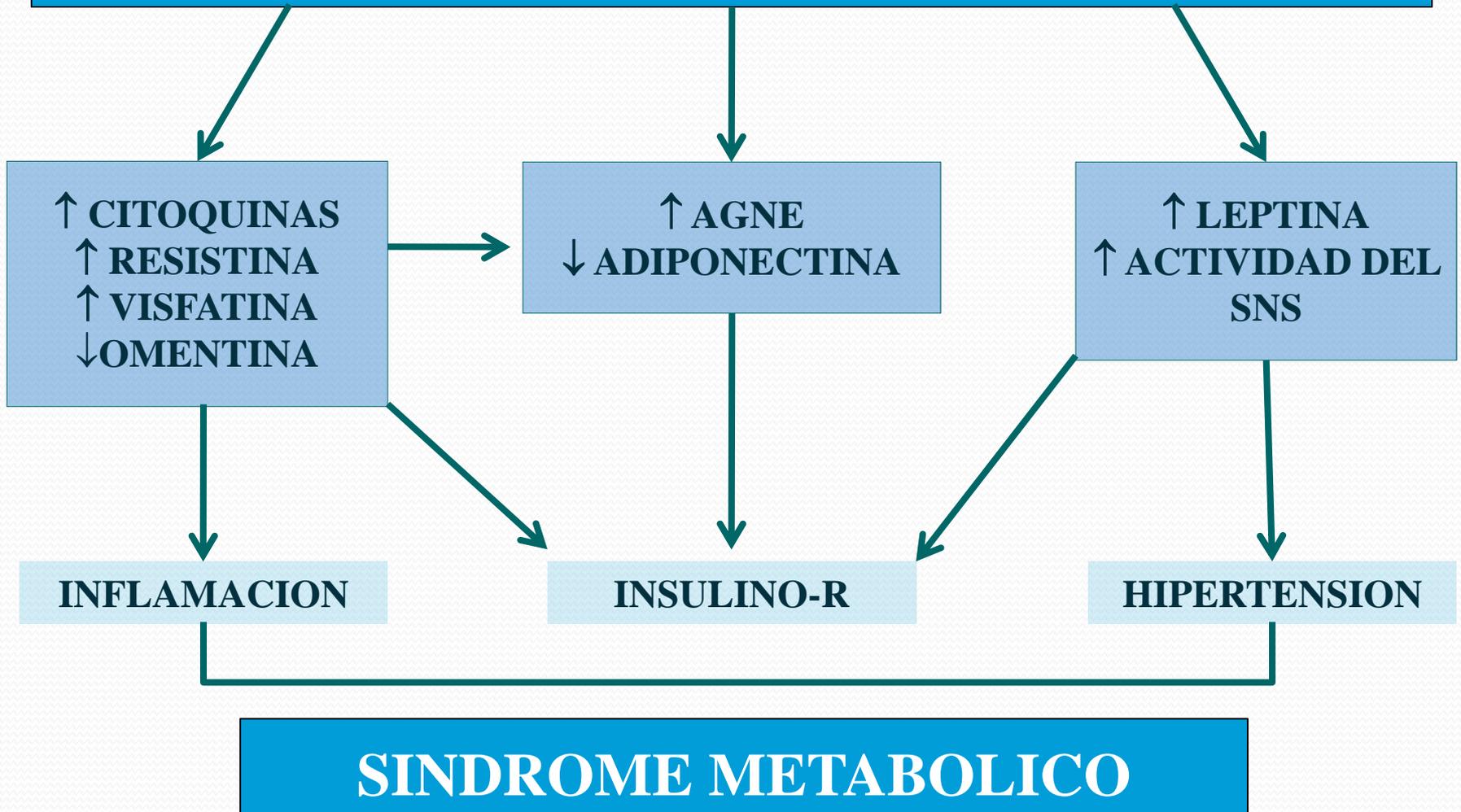
*Centros de Endocrinología del Hospital  
Francés y Hospital Churruca-Visca*

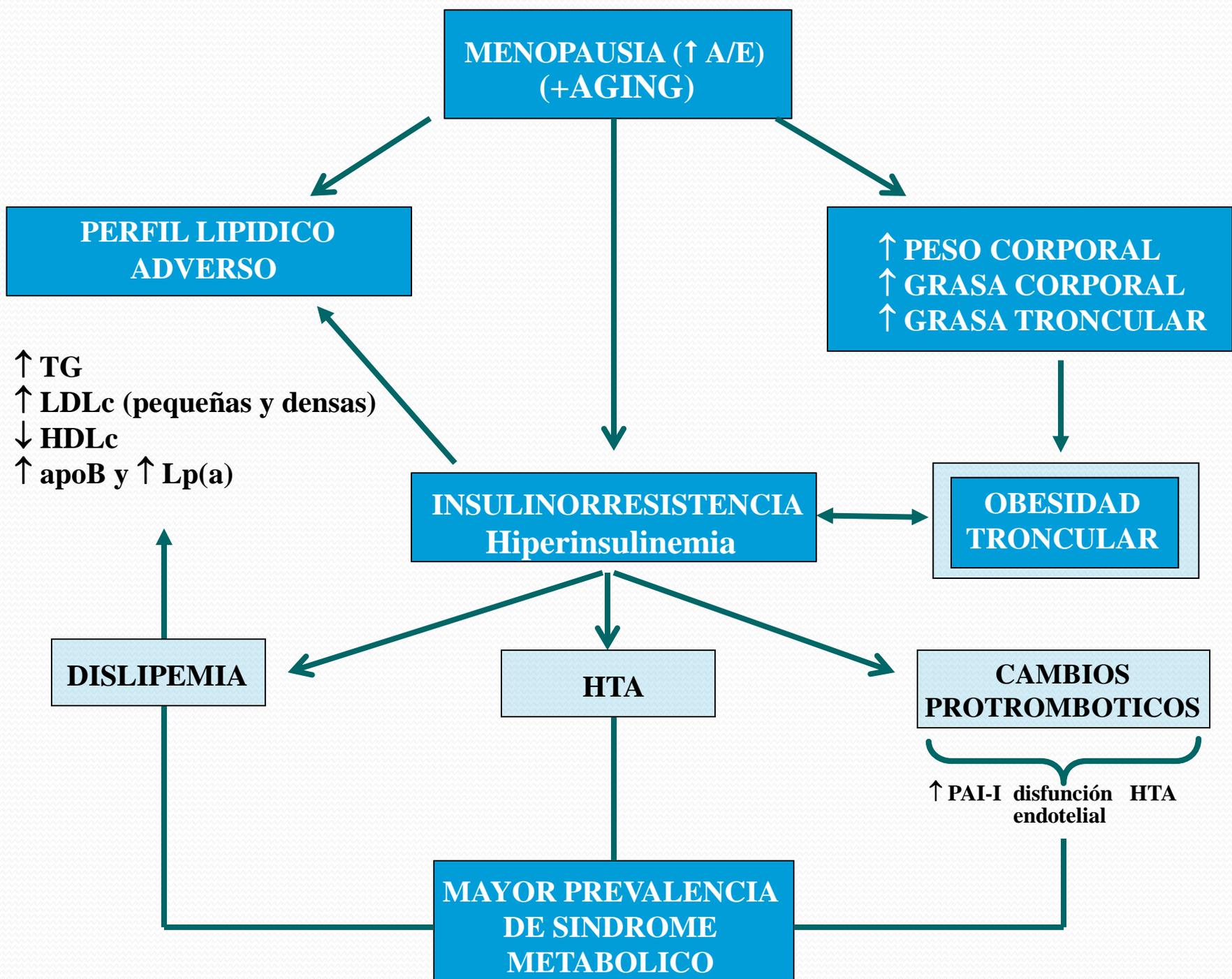
	<i>Pre-menopausal (n=15)</i>	<i>Post-menopausal (n=35)</i>	P
Age	37.4 $\pm$ 5.92	55.62 $\pm$ 4.95	<0.0001
YSM	---	6,59 $\pm$ 5,24	---
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.6 $\pm$ 6.28	25.78 $\pm$ 4.09	ns
BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.121 $\pm$ 0.067	1.096 $\pm$ 0.081	ns
<b>%Fat Mass (FM)</b>	<b>31.68 <math>\pm</math> 10.59</b>	<b>38.26 <math>\pm</math> 6.21</b>	<b>&lt;0.05</b>
TFM (g)	19505 $\pm$ 12298	23673 $\pm$ 7484	ns
TLM (g)	38244 $\pm$ 5623	36891 $\pm$ 3466	ns
<b>% Central FM</b>	<b>33.72 <math>\pm</math> 11</b>	<b>41.34 <math>\pm</math> 6.3</b>	<b>&lt;0.05</b>
Central FM (g)	4784 $\pm$ 3283	6188 $\pm$ 2207	ns
Central LM (g)	8340 $\pm$ 1267	8391 $\pm$ 1088	ns
% Peripheral FM	34.74 $\pm$ 10.11	39.41 $\pm$ 7.11	ns
Peripheral FM (g)	7352 $\pm$ 3854	8150 $\pm$ 2702	ns
Peripheral LM (g)	12951 $\pm$ 2221	12058 $\pm$ 1261	ns
<b>C/P fat mass</b>	<b>0.62 <math>\pm</math> 0.12</b>	<b>0.75 <math>\pm</math> 0.22</b>	<b>&lt;0.02</b>
C/P lean mass	0.65 $\pm$ 0.08	0.67 $\pm$ 0.14	ns

# AUMENTO DE GRASA ANDROIDE



# OBESA METABOLICAMENTE ACTIVA



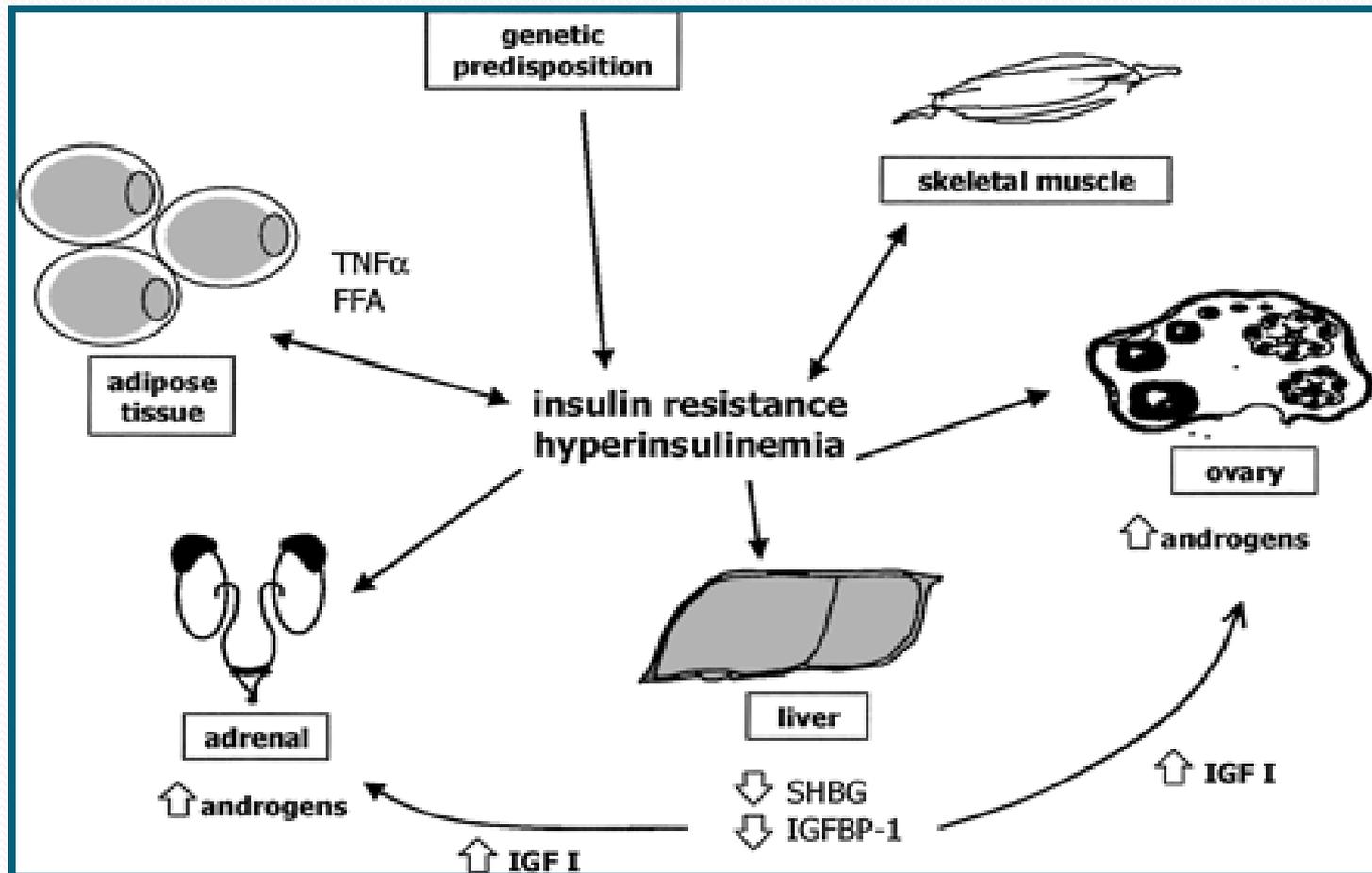


**La paciente presenta diagnóstico de:**

- ❖ **“Síndrome metabólico”**
- ❖ **Hiperandrogenismo secundario a la presencia de insulino- resistencia.**

**“La paciente debería ser tratada conjuntamente por el médico clínico o el endocrinólogo por la coexistencia de síndrome metabólico”**

# Insulino-resistencia





**La paciente es derivada a la sección de metabolismo hidrocarbonado del servicio, donde le indicaron dieta, actividad física y metformina.**

**Dado que su motivo de consulta fue el hirsutismo, le agregamos Espironolactona 100 mg/ día.**

**Paciente de 55 años. Arquitecta. Sedentaria. No fuma.**

**MC: Tuforadas de calor, insomnio y depresión de más de 1 año de evolución, que alteran su calidad de vida y que no respondieron a tratamientos no hormonales**

**AF: Padre fallecido por cáncer de pulmón. Madre con HTA, fallecida por ACV**

**AP: HTA tratada con Enalapril 10 mg/día**

**Dislipemia en tratamiento con 10 mg/día de Atorvastatina**

**DM2 desde los 52 años en tratamiento con Metformina**

**ATG: Menarca: 14 RM: regulares**

**G: 2 PN:2 (el último con DG, no requirió insulina)**

**Menopausia a los 52 años.**

**Al examen físico: Peso: 84kg Talla 1.62 mt IMC: 32.06**

**Circunferencia de cintura: 107cm. TA 130/80mmHg.**

**Acantosis nigricans grado 2-3**

**Resto del examen físico normal.**

**Laboratorio: (datos de relevancia solamente)**

**-HbA1C 6.5%**

**-Glucemia 126**

**-Creatinina 1.0 mg/dl**

**-LDL 120mg/dl**

**-HDL 35 mg/dl**

**-Triglicéridos 179 mg/dl**

**-Colesterol total: 201mg/dl**

**-Albuminuria: negativa.**

**Trae fondo de ojos: sin retinopatía diabética.**

**Trae estudios ginecológicos normales.**

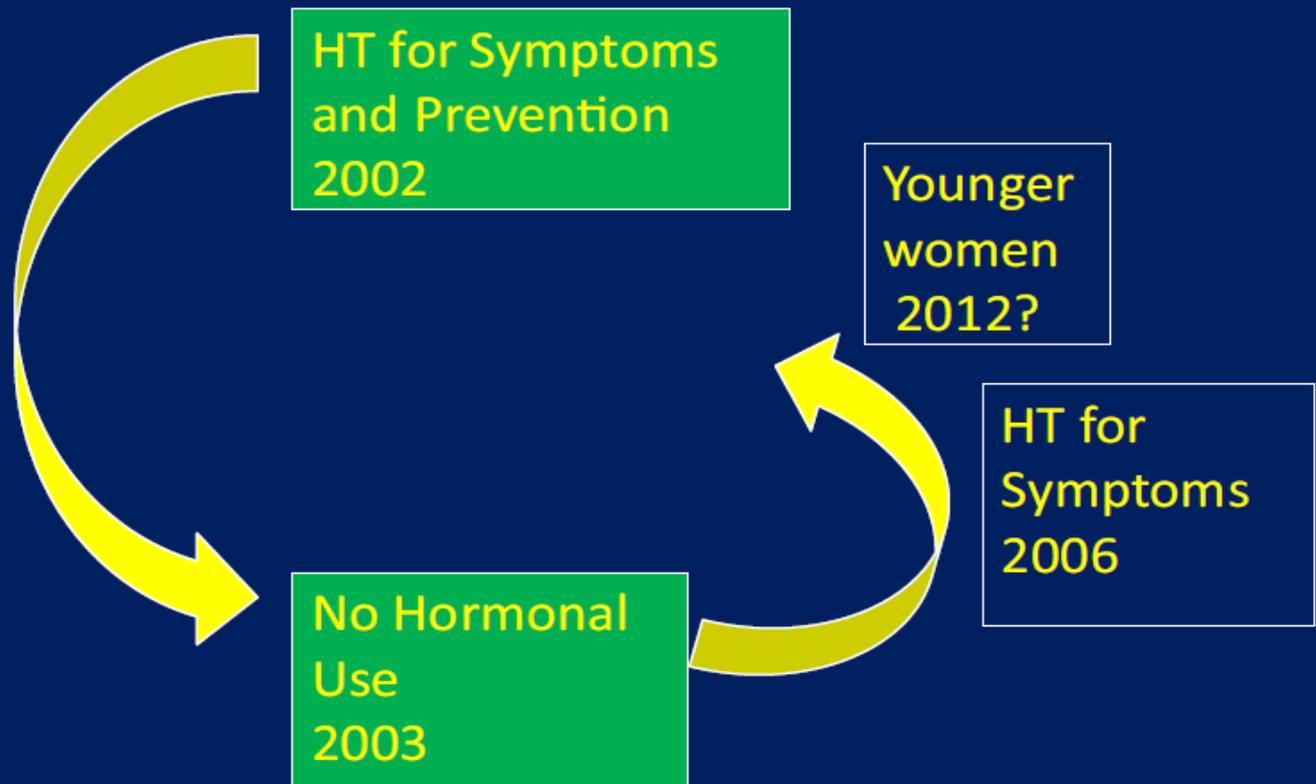
**Ante esta paciente las preguntas que nos hacemos son:**

**1-¿A esta paciente con DM2 y severos síntomas climatéricos que alteran su calidad le indicaría TH?**

**2-De indicarle TH:**

**-¿Qué TH le indicaría?**

# Have we really come full circle?



**Figure 5.** Suggested use of HT from before the time of the publication of WHI to the present, posing the question as to whether we have come full circle.

# Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy

The following Consensus Statement is endorsed by The American Society for Reproductive Medicine, The Asia Pacific Menopause Federation, The Endocrine Society, The European Menopause and Andropause Society, The International Menopause Society, The International Osteoporosis Foundation and The North American Menopause Society.

- MHT is the most effective treatment for vasomotor symptoms associated with menopause at any age, but benefits are more likely to outweigh risks for symptomatic women before the age of 60 years or within 10 years after menopause.
- MHT is effective and appropriate for the prevention of osteoporosis-related fractures in at-risk women before age 60 years or within 10 years after menopause.

**Table 4** Tailoring hormone replacement therapy (HRT) in higher-risk cases

---

Obese	Use non-oral routes to reduce risk of venous thromboembolism
High triglycerides	Use non-oral route
Hypertensive	Consider drospirenone if woman has uterus
Skin allergy	Consider gel, spray or implant
Implants required	Use low dose and sparingly to avoid tachyphylaxis
Diabetes	Is not a contraindication to HRT

---

**Ante esta paciente las preguntas que nos hacemos son:**

**1-¿A esta paciente con DM2 y severos síntomas climatéricos que alteran su calidad le indicaría TH?**

**2-De indicarle TH:**

**-¿Qué TH le indicaría?**

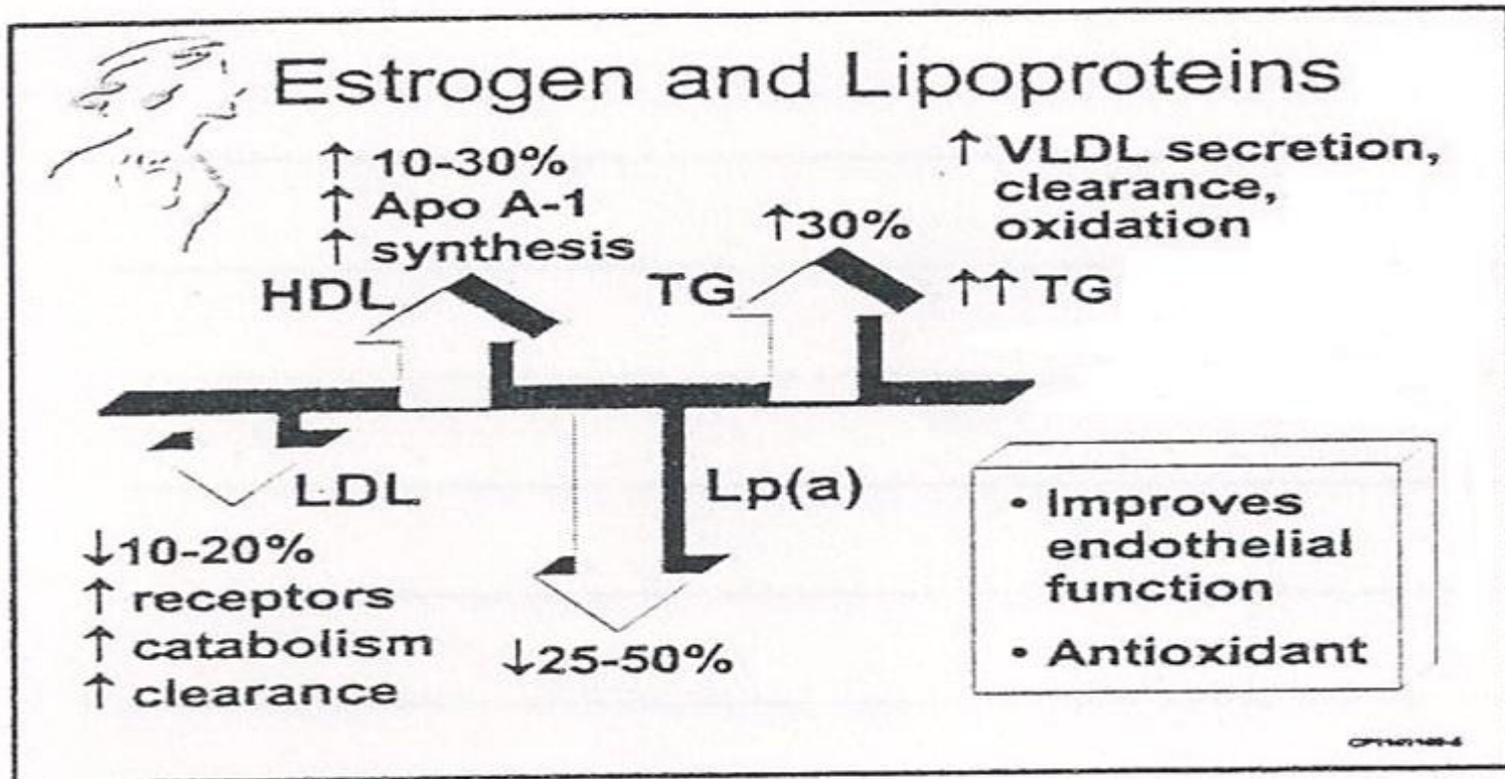
# **TERAPIA HORMONAL (TH)**

## **PERFIL LIPIDICO**

**El efecto de la TH sobre los lípidos depende de:**

- **Tipo de estrógeno y de progestágeno**
- **Dosis de estrógeno y de progestágeno**
- **Vía de administración**
- **Forma de administración (cíclica o continua)**

# EFECTO DE ESTROGENOS SOBRE LIPIDOS



# ESTROGENOS

## Vías de administración

### VIA ORAL

- ↓↓ col t
- ↑↑ HDLc
- ↓↓LDLc
- ↑ TG (dosis dependiente)
  - ↑VLDL
- ⊕ SRA-A (dosis dependiente)

### VIA NO ORAL

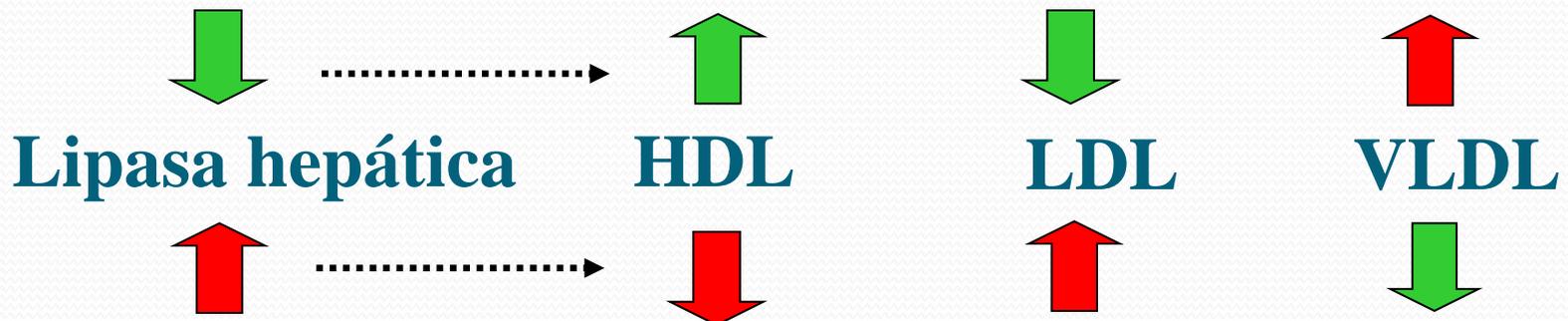
- ↓ col t
- ↑ HDLc
- ↓LDLc
- No varía o ↓TG
- No varía o ↓ VLDL
- No ⊕ SRA-A

Table I. Comparison of drospirenone with other progestins [54,57–59].

	Progestogenic activity	Androgenic activity	Antiandrogenic activity	Antialdosterone activity	Glucocorticoid activity
Progesterone	+	–	(+)	+	–
Drospirenone	+	–	+	+	–
Cyproterone acetate	+	–	+	–	(+)
Desogestrel	+	(+)	–	–	–
Dienogest	+	–	+	–	–
Gestodene	+	(+)	–	(+)	–
Levonorgestrel	+	(+)	–	–	–
Norgestimate	+	(+)	–	–	–
Medroxyprogesterone acetate	+	(+)	–	–	(+)
Norethisterone	+	(+)	–	–	–

+, relevant activity; (+), activity not clinically relevant; –, no activity; adapted from [66], with permission from Taylor & Francis Journals.  
<http://www.tandf.co.uk/journals>

**ESTROGENOS**



**PROGESTAGENOS**

# **EFFECTO DE PROGESTAGENOS SOBRE LIPIDOS**

- **↓ HDLc**
- **↑ LDLc**

**Estos efectos deletéreos son mayores cuanto mayor actividad androgénica y se evitan con progesterona natural micronizada**

**Todos los progestágenos tienen la ventaja de ↓ TG y ↓ VLDL**

**(más cuanto mayor androgenicidad)**

# ESTROGENOS Y SENSIBILIDAD A LA INSULINA

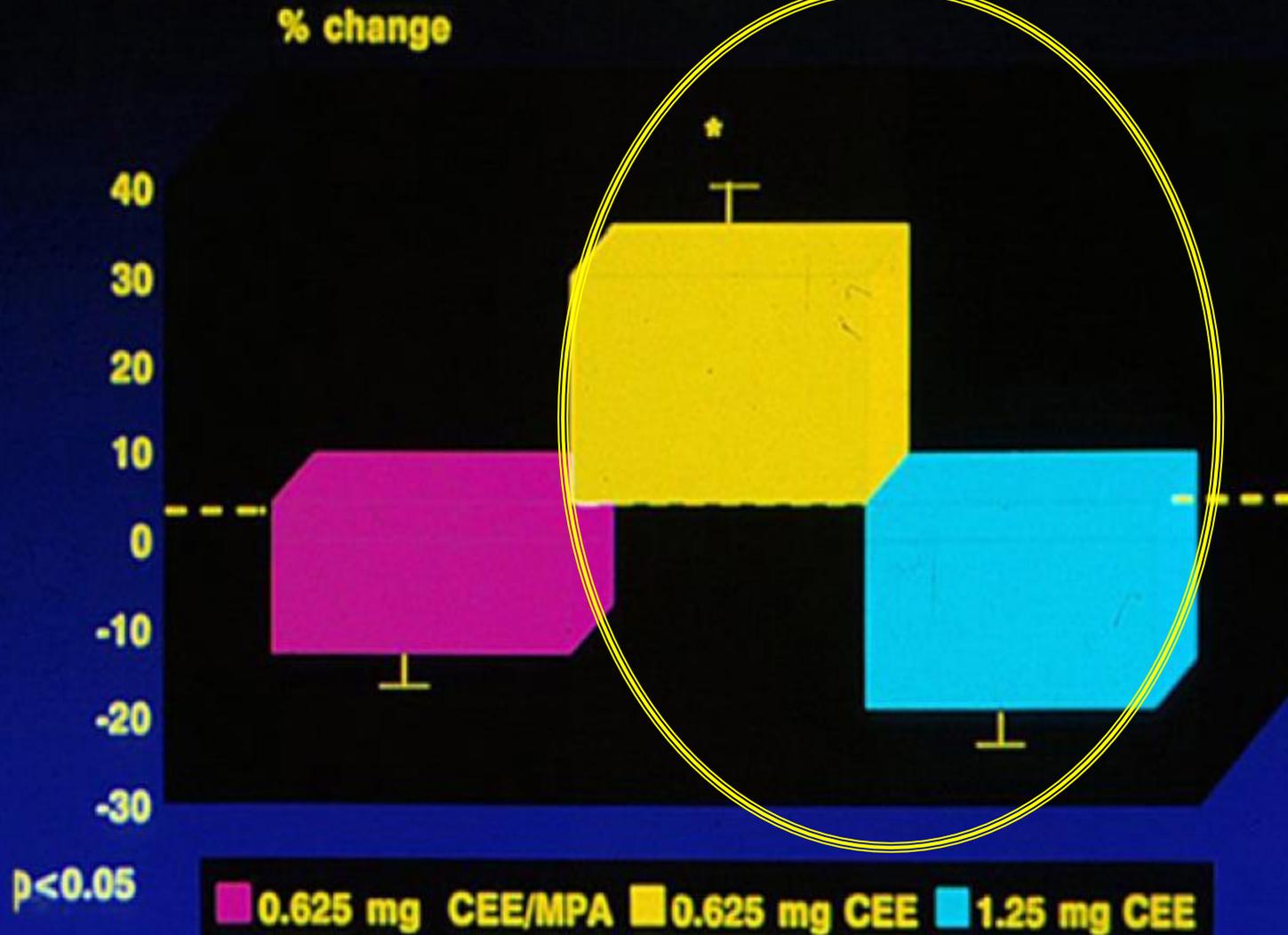
1993 Lindheim y col. observaron el “*efecto bimodal*” del EEC

- 0.625 mg/día de EEC mejora sensibilidad a insulina en 25%
- 1.25 mg/día de EEC descende la sensibilidad a la insulina aproximadamente 24.7% y deteriora la tolerancia a glucosa

# **ESTROGENOS Y SENSIBILIDAD A LA INSULINA**

- **1994 Lindheim y col. observaron que el uso de parches de 100  $\mu\text{g}/\text{día}$  de estradiol tenía efecto benéfico sobre la sensibilidad a insulina**
- **1995 O´ Sullivan y col. comparó 1.25 mg/día de EEC con parches de 100  $\mu\text{g}/\text{día}$  de estradiol y corroboró los hallazgos previos**

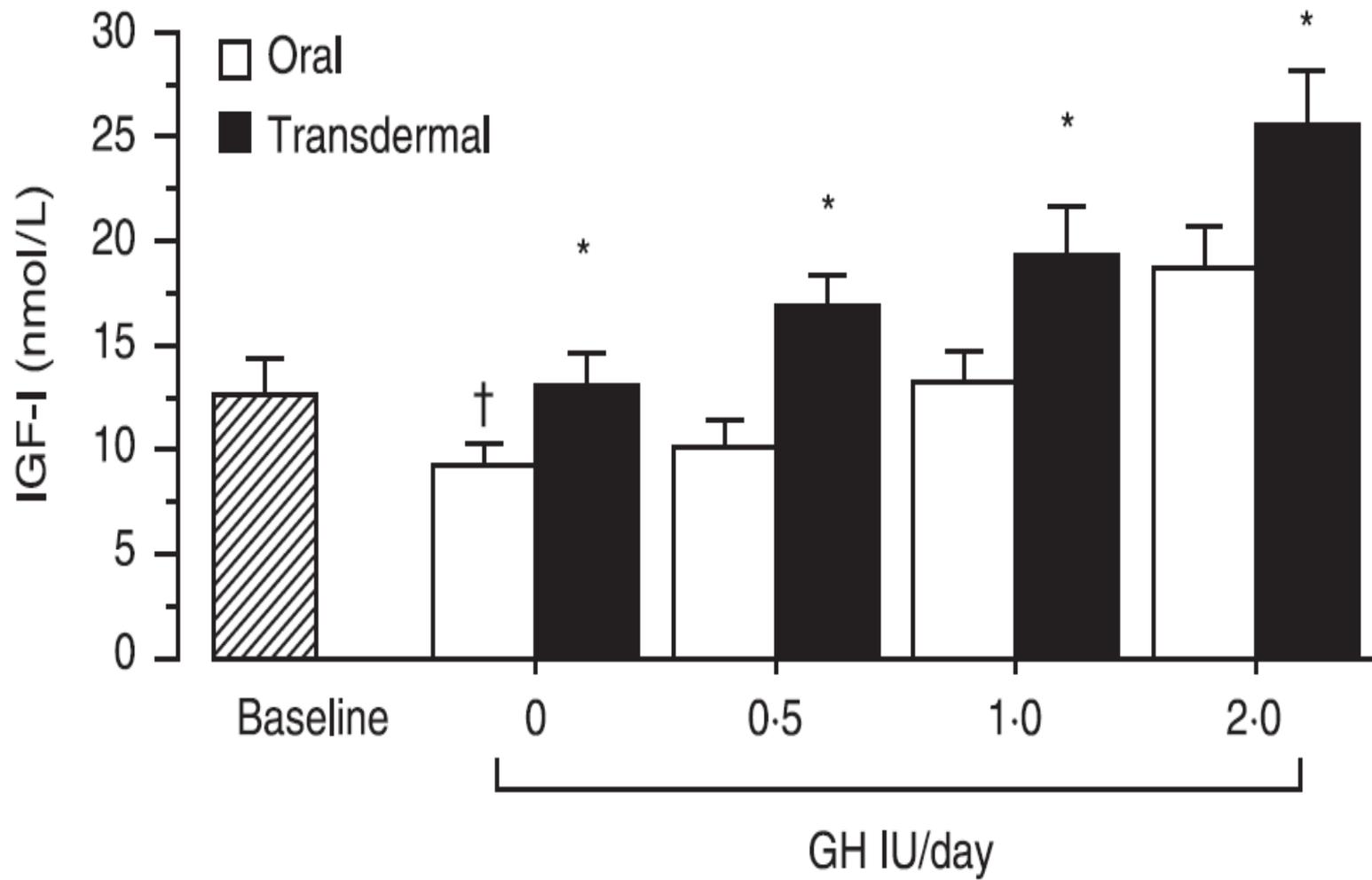
# BIMODAL EFFECT OF ESTROGEN REPLACEMENT ON INSULIN SENSITIVITY



# Modulation of growth hormone action by sex steroids

Udo J. Meinhardt and Ken K. Y. Ho

*Pituitary Research Unit, Garvan Institute of Medical Research, Sydney, Department of Endocrinology, St Vincent's Hospital, Sydney and University of New South Wales, Sydney, Australia*



# **ESTROGENOS Y SENSIBILIDAD A LA INSULINA**

## **Vías de administración**

### **ESTROGENO VIA ORAL**

- **inhibe la producción hepática de IGF1 que provoca**
- **↑ GH (empeorando la acción de insulina)**
  - **↑ cortisol (↑ CBG)**
  - **↑ producción de TG**

**Table 1**

Hormonal effect of the different progestogens used among postmenopausal women.

Pharmacological class	Molecules	Progestogenic activity	Estrogenic activity	Androgenic activity	Anti-androgenic activity	Glucocorticoid activity	Anti mineralocorticoid	
<b>Micronised progesterone</b>	Micronised progesterone	+	-	-	±	±	+	
	<b>Pregnanes</b>	Dydrogesterone	+	-	-	-	-	-
		Medrogestone	+	-	-	-	-	-
		Chlormadinone acetate	++	-	-	+	+	-
		Cyproterone acetate	++	-	-	+++	+	-
	Medroxyprogesterone acetate	+	-	+	-	+	-	
<b>Norpregnanes</b>	Nomegestrol acetate	+	-	-	+	-	-	
	Promegestone	+	-	-	-	+	-	
	Trimegestone	+	-	-	±	-	-	
	Nestorone	+	-	-	-	-	-	
<b>19 Nortestosterone ethinylated</b>								
<i>Estranes</i>	Norethisterone acetate	++	+	+	-	-	-	
<i>Gonanes</i>	Levonorgestrel	++	-	+	-	±	-	
	Gestodene	++	-	+	-	±	-	
<b>19 Nortestosterone non ethinylated</b>	Dienogest	++	-	-	+	-	-	
<b>Spirolactone derivatives</b>	Drospirenone	+	-	-	+	-	++	
<b>Tibolone</b>	Tibolone	+	+	++	-	-	-	

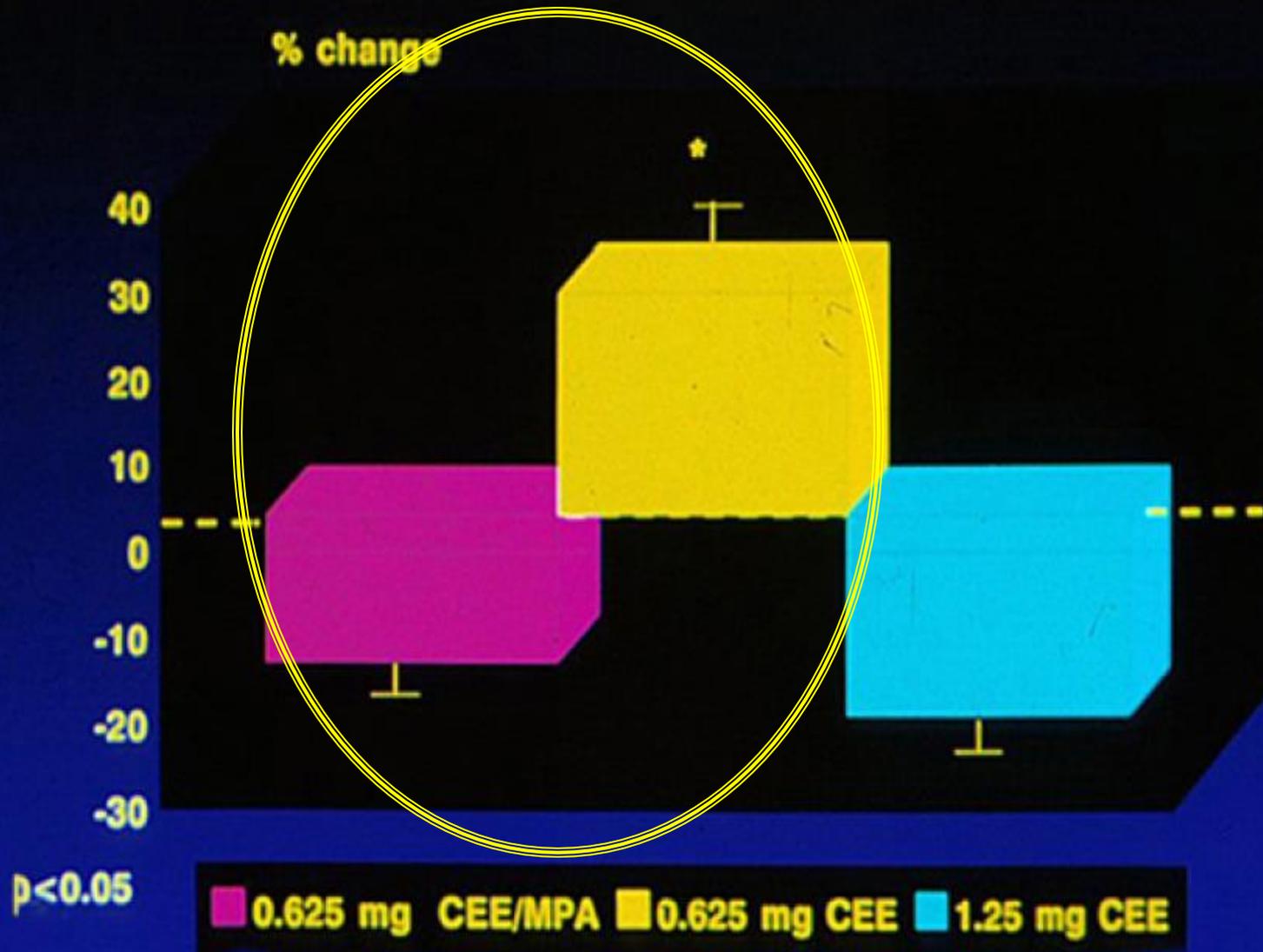
# PROGESTAGENOS Y SENSIBILIDAD A LA INSULINA

## Vías de administración

### GESTAGENOS VIA ORAL

- ↓ sensibilidad a la insulina (peor cuanto más androgénico)
- ↓ clearance hepático de insulina (ideal ruta no oral)
- Los más deletéreos son: LNG, MAP y CPA

# BIMODAL EFFECT OF ESTROGEN REPLACEMENT ON INSULIN SENSITIVITY



# PROGESTAGENOS Y SENSIBILIDAD A LA INSULINA

## Vías de administración

- Myles y col. en 1994 describieron el “*efecto de 1<sup>o</sup> paso uterino*” por el cual la administración de mínima concentraciones de progesterona vía vaginal resulta efectiva para prevenir la hiperplasia de endometrio, disminuyendo los efectos adversos

# Hormone Therapy and Venous Thromboembolism Among Postmenopausal Women

## Impact of the Route of Estrogen Administration and Progestogens: The ESTHER Study

TABLE 2. Impact of Hormone Therapy on VTE Risk by Route of Estrogen Administration and Type of Progestogens

	Cases (n=259)	Controls (n=603)	Matched OR (95% CI)		
			Crude	Adjustment 1	Adjustment 2
Nonuse	146	384	1	1	1
Oral estrogen use	45	39	3.6 (1.5–8.8)	4.0 (1.6–10.1)	4.2 (1.5–11.6)
Transdermal estrogen use	67	180	0.8 (0.4–1.6)	0.8 (0.4–1.8)	0.9 (0.4–2.1)
No progestogens	14	40	...	...	...
Micronized progesterone	19	63	1.0 (0.4–2.3)	0.9 (0.4–2.2)	0.7 (0.3–1.9)
Pregnane derivatives	39	79	1.0 (0.4–2.3)	0.9 (0.4–2.2)	0.9 (0.4–2.3)
Norpregnane derivatives	40*	37†	3.8 (1.6–8.7)	4.0 (1.7–9.4)	3.9 (1.5–10.0)

**Ante esta paciente (< de 60 años de edad y con menos de 10 años desde su menopausia) que presenta:**

- **DM2**
- **Síntomas climatéricos severos que le alteran su calidad de vida**
- **No posee contraindicaciones para el uso de TH**
- **Que no respondió previamente a tratamientos no hormonales**

**Se le indica:**

**1- TH con elección de estrógenos transdérmicos y progesterona natural micronizada vaginal**

# ESTROGENOS TRANSDERMICOS

## COMPARADOS CON ESTROGENOS ORALES

- **no aumenta los TG**
- **no se asocia con HTA**
- **no activa factores inflamatorios ni de coagulación**
- **no aumenta el riesgo de trombosis**
- **mas aún, mejora la sensibilidad a la insulina**

**Table 1** Prospective studies of postmenopausal oestrogen hormone replacement therapy (HRT) and oral contraceptive therapy on the incidence of diabetes

Study	Design	Treatment	Women-years of observation	Current users' relative risk (95% CI)
Nurses' Health Study, Manson et al. 1992 [25]	Observational 12-year follow-up of US occupation-based cohort	Any HRT	422,991	0.80 (0.67–0.96) (age- and BMI-adjusted)
Hammond et al. 1979 [26]	Retrospective observational follow-up of hypo-oestrogenic women in US hospital clinic	Any HRT	3844	0.29 (0.14–0.60) (unadjusted: non-significant after adjustment for weight)
Rancho Bernardo Health and Chronic Diseases Study, Gabal et al. 1997 [27]	Observational 11.5-year follow-up of US community-based cohort	HRT	9752	0.83 (0.43–1.63) (age-adjusted), 1.12 (0.56–1.37) (age- and BMI-adjusted)
STRONG Heart Study, Zhang et al. 2002 [28]	Observational 4-year follow-up of Native American communities cohort	Any HRT	3428	0.66 (0.39–1.12) (unadjusted), 1.11 (0.62–1.97) (adjusted)
Heart Estrogen Replacement Study, Kanaya et al. 2003 [5]	Randomised placebo-controlled trial of HRT in secondary prevention of cardiovascular disease in US postmenopausal women, with 5.7 years' follow-up	0.625 mg/day conjugated equine oestrogens plus 2.5 mg/day medroxyprogesterone acetate	15,749	0.65 (0.48–0.89)
Women's Health Initiative, Margolis et al. 2004 [6]	Randomised placebo-controlled trial of HRT in primary prevention of cardiovascular disease in US postmenopausal women, with 5.2 years' follow-up	0.625 mg/day conjugated equine oestrogens plus 2.5 mg/day medroxyprogesterone acetate	81,333	0.79 (0.67–0.94)



# **Glycemic Effects of Postmenopausal Hormone Therapy: The Heart and Estrogen/progestin Replacement Study**

**A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial**

Alka M. Kanaya, MD; David Herrington, MD, MHS; Eric Vittinghoff, PhD; Feng Lin, MS; Deborah Grady, MD, MPH; Vera Bittner, MD, MSPH; Jane A. Cauley, DrPH; and Elizabeth Barrett-Connor, MD

# INCIDENCIA DE DM2 A LOS 4 AÑOS DEL SEGUIMIENTO:

De 2029 mujeres del HERS con enfermedad cardiovascular previa pero sin DM2 al basal desarrollaron la enfermedad:

- 6.2% en mujeres con T.H.
  - 9.5% en mujeres con placebo
- } p=0.006

**HERS reveló reducción del 35% de incidencia de DM2 en las mujeres asignadas a TH en comparación con las que recibieron placebo**

# Effect of oestrogen plus progestin on the incidence of diabetes in postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative Hormone Trial

K. L. Margolis<sup>1,9</sup> · D. E. Bonds<sup>2</sup> · R. J. Rodabough<sup>3</sup> · L. Tinker<sup>3</sup> · L. S. Phillips<sup>4</sup> · C. Allen<sup>5</sup> · T. Bassford<sup>6</sup> · G. Burke<sup>2</sup> · J. Torrens<sup>7</sup> · B. V. Howard<sup>8</sup> · for the Women's Health Initiative Investigators

# INCIDENCIA DE DM2 A LOS 5.2 AÑOS DEL SEGUIMIENTO:

Se observó desarrollo de DM2 en el:

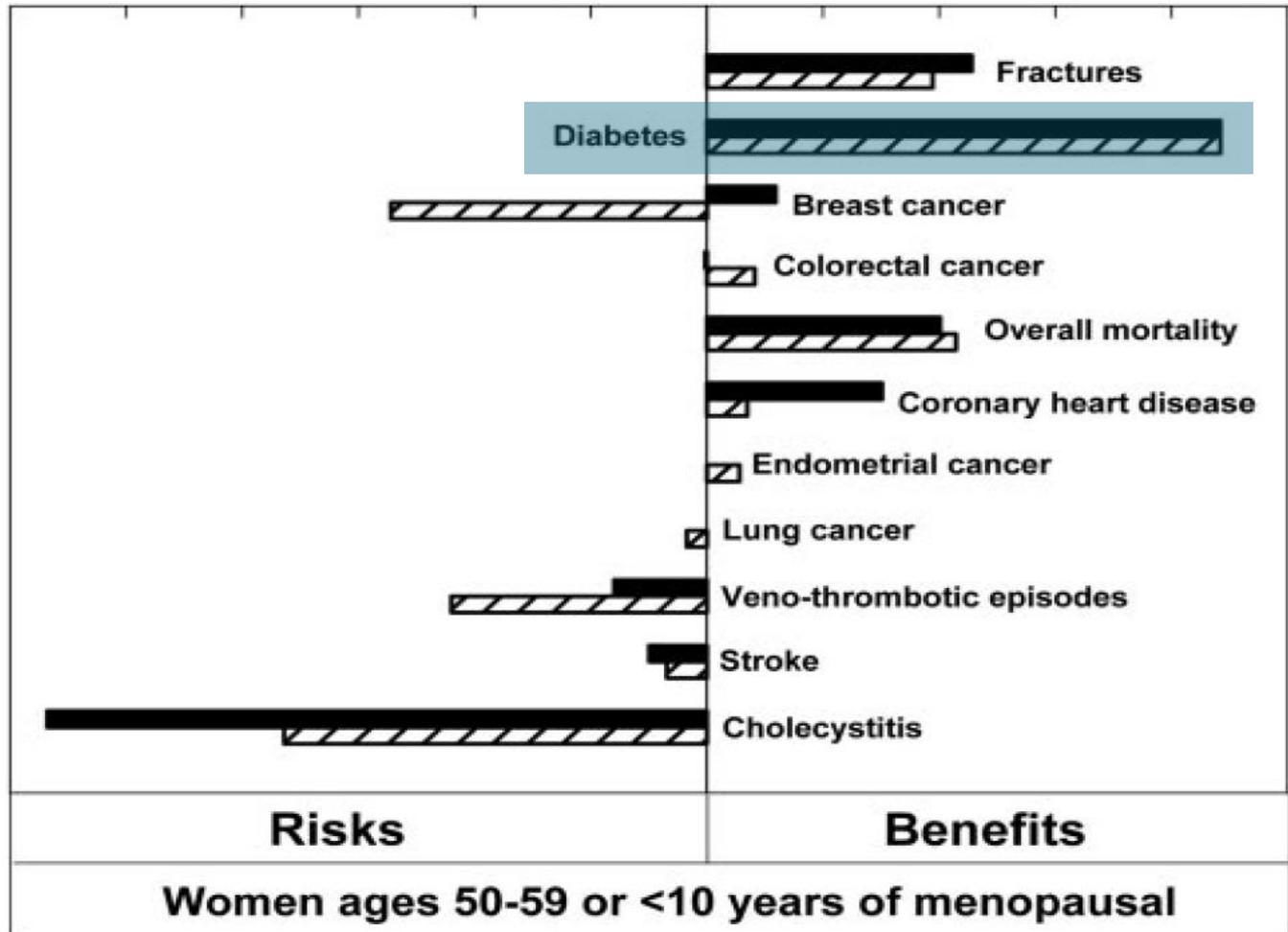
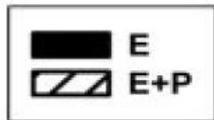
- 3.5% de mujeres con T.H.
  - 4.2% de mujeres con placebo
- } p=0.004

WHI E-P reveló reducción del 21% en la incidencia de DM2 en las mujeres randomizadas a TH en comparación con las mujeres que recibieron placebo

A

Number of women per 1,000 per 5 years of use

15 12.5 10 7.5 5 2.5 0 2.5 5 7.5 10 12.5





# **Menopausal hormone therapy and new-onset diabetes in the French Etude Epidemiologique de Femmes de la Mutuelle Générale de l'Education Nationale (E3N) cohort**

**B. de Lauzon-Guillain • A. Fournier • A. Fabre •  
N. Simon • S. Mesrine • M-C. Boutron-Ruault •  
B. Balkau • F. Clavel-Chapelon**

# **INCIDENCIA DE DM2 EN FRANCIA:**

**De un total de 63.624 mujeres postmenopáusicas del estudio epidemiológico de mujeres (E3N), 1220 nuevos casos de DM2 fueron identificados:**

- **702/45.394 (1.5%) en mujeres con T.H.**
- **518/18.230 (2.8%) en mujeres con placebo**

**Se observó un menor riesgo de nuevo comienzo de DM2 entre usuarias de TH en comparación con las que nunca usaron TH, con RR de 0.82**

## **POSITION STATEMENT**

The 2012 Hormone Therapy Position Statement of  
The North American Menopause Society

### **DIABETES:**

**“A pesar que los grandes estudios clínicos randomizados demuestran que la TH reduce la incidencia de nuevos casos de DM2, NO SE RECOMIENDA su uso para prevención de DBT mellitus en mujeres peri o postmenopáusicas”**



Editorial

# Hormone therapy and cardiovascular disease – are we back to the beginning?

*Anna Fenton and Nick Panay*

- **REVISION COCHRANE 2015:** *Incluyó 19 trials con más de 40000 mujeres (el análisis incluyó el WHI y el DOPS).*

*En el total de la población general estudiada (antes de estratificar por edad) no se observó beneficio cardiovascular entre usuarias de TH. Hubo un incremento del riesgo de ACV (>6/1000) y de TEV (>8/1000).*

*Sin embargo, el impacto fue diferente al analizar solamente las mujeres <60 años, de modo que cada 1000 usuarias de TH se observó:*

- 6 muertes menos (RR 0.7)*
- 8 casos de enfermedad cardíaca menos (RR 0.52)*
- 5 casos extras de TEV (RR 1.74) y no incrementó el riesgo de ACV*

*“El mayor beneficio para enfermedad cardiovascular y todas las causas de mortalidad fue observado en los trials con los mas largos seguimientos y los hallazgos son consistentes con el metaanálisis de Salpeter del 2006”*

- **KEEPS:** *Es el único estudio publicado hasta la fecha que examinó el impacto de la hipótesis de la “ventana de oportunidad”. Incluyó seguimiento de 727 mujeres dentro de los 3 años de menopausia randomizadas a estrógenos oral o transdérmicos asociados a progesterona oral micronizada por 4 años y valoró enfermedad cardíaca coronaria (medida por espesor íntimo-medio de arteria carótida) y calcificación de arteria coronaria. Si bien no halló beneficios sobre estos parámetros, la TH oral mejoró lípidos (excepto los TG) y la TH transdérmica mejoró la insulinosensibilidad.*
- **ELITE:** *Evaluó 643 mujeres randomizadas según la última menstruación (<de 6 años y ≥10 años) a recibir estradiol oral (asociado a progesterona vaginal en mujeres con útero) o placebo por 6 años. Las mujeres que recibieron TH con menos de 6 años de menopausia revelaron un significativo enlentecimiento de la progresión de aterosclerosis (medida como espeso íntimo-medio de arteria carótida) comparada con placebo.*

Todos estos datos confirman la hipótesis de la “Ventana de Oportunidad”

# Primary prevention of cardiovascular disease with hormone replacement therapy

*L. Schierbeck*

Department of Cardiology, Bispebjerg Hospital, Copenhagen, Denmark

In consequence, the positive effects of HRT on the cardiovascular system in women close to menopause have been found in large observational studies, in randomized trials with paraclinical outcome and in randomized, controlled trials with clinical outcome; all confirm the timing hypothesis<sup>13</sup>.

# CONCLUSION

- La menopausia se asocia con un perfil lipídico y metabólico adverso, lo que origina mayor prevalencia de SM.
- La TH mejora muchos aspectos alterados por la caída de los estrógenos ováricos.
- Es más, la TH se asoció con descenso de la incidencia de DM, sin embargo no se recomienda su uso para prevención de DM2 en mujeres postmenopáusicas.



**MUCHAS GRACIAS !!**



Grupo de Asistencia, Docencia e Investigación en Medicina

## **“IMPACTO DE LAS ADICCIONES SOBRE LOS EJES HORMONALES EN LA ADOLESCENCIA Y EN LA ADULTEZ”**

**Lunes 9 de Noviembre de 9 a 17 horas. Auditorio Laboratorio Montpellier: México 3411. CABA.**

**09.00: Acreditación.**

**09.30-10.00: Introducción al conocimiento de las drogas de adicción. *Prof. Dr. Carlos Damín.***

**10.00-11.00: Noche. Música y Drogas , ¿Qué está pasando? *Dra. Geraldine Peronace.***

**11.00-11.15: Intervalo.**

**11.15-11.45: Impacto de las adicciones en la sexualidad. *Dra. Lucila Martin.***

**11.45-12.15: ¿Cómo interfieren las adicciones con el embarazo? *Dra. Maria Natalia Basualdo.***

**12.15-12.45: Impacto de las drogas de abuso sobre el neonato. *Dra. Maria Luisa Celadilla.***

**12.45-13.30: Almuerzo.**

**13.30-14.00: ¿Cómo afectan las adicciones al eje gonadal masculino? *Dr. Sergio Aszpis.***

**14.00-14.30: ¿Cómo afectan las adicciones al metabolismo de los HC y de los lípidos? *Dra. Jimena Soutelo.***

**14.30-15.00: ¿Cómo interfieren las adicciones con la respuesta al estrés? *Dra. Ester Pardes.***

**15.00-15.15: Intervalo.**

**15.15-15.45: Impacto de las adicciones sobre el eje tiroideo. *Dra. Graciela Alcaraz.***

**15.45-16.30: Aspectos socio-éticos. *Dr. Jaime Bortz.***

**16.30: Cierre de Jornada.**

**JORNADA NO ARANCELADA. SE ENTREGARÁN DIPLOMAS.  
INFORMES E INSCRIPCIÓN: [www.arkhen.com.ar](http://www.arkhen.com.ar)**



# Jornadas Efectos de Disruptores Endócrinos

19 de octubre del 2015 de 14:00 a 17:00 h

Disertantes

Dra. María Lorena Vale - Dr. Javier Fariás  
Dra. Miriam Llano

**Actividad** Organizada por el Departamento de Disruptores Endócrinos.  
Con la participación conjunta de los Departamentos de Diabetes  
y Endocrinología Ginecológica.

- Temario**
- 14:00 a 14:45 h. • Departamento de disruptores: generalidades  
y mecanismo de acción de los disruptores  
endócrinos.  
Dra. María Lorena Vale
  - 15:00 a 15:45 h. • Departamento de lípidos: diabetes y  
disruptores endócrinos.  
Dr. Javier Fariás
  - 16:00 a 16:45 h. • Departamento de ginecología: disruptores  
endócrinos como causa de poliquistosis de ovario  
y falla ovárica precoz.  
Dra. Miriam Llano

**Vacantes limitadas. Se otorgarán certificados de asistencia.**

Lugar de realización  
Díaz Vélaz 2889 (C1200AAF) Ciudad Autónoma de Bs. As. - Argentina  
Inscripción  
A través de la página web, [www.saem.org.ar](http://www.saem.org.ar)

**Sin costo**