



Asociación argentina para
el estudio del climaterio
Ciencia al Servicio de la Mujer Climatórica



Taller: SINDROME CLIMATERICO



Dra Sandra Shayo
22 Mayo 2015

CLIMATERIO

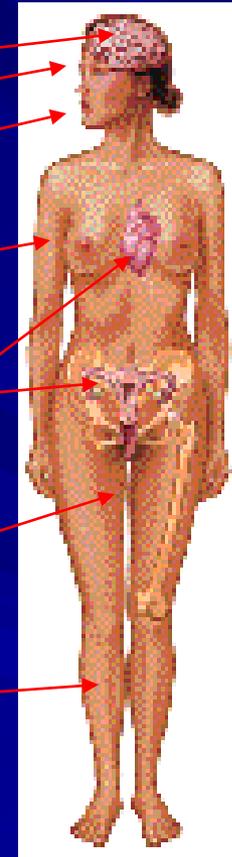
- CLIMATERIO: es el período comprendido entre la declinación de la función ovárica y la senectud, marcando la transición del estado reproductivo al no reproductivo. Es una etapa de la vida de la mujer.

Qué sucede en el climaterio?

- Comienza a haber una declinación gradual y progresiva de los ovarios, con la consiguiente disminución de los niveles de estrógenos , progesterona y testosterona.

Los ESTRÓGENOS actúan en:

- CEREBRO
- OJOS
- DIENTES
- MAMAS
- COLON
- APARATO CARDIOVASCULAR
- TRACTO UROGENITAL
- HUESOS



- SINDROME CLIMATERICO: signos y síntomas que se asocian al climaterio.

Según su momento de aparición, se los clasifica en síntomas a corto, mediano o largo plazo

SINTOMAS A CORTO PLAZO

- ALTERACIONES DEL CICLO
- ALTERACIONES NEUROVEGETATIVAS:
sofocos, sudoración, taquicardia, palpitaciones,
parestesias, mareos, vértigos, náuseas,
cefaleas
- ALTERACIONES PSICOLOGICAS:
nerviosismo, insomnio, irritabilidad, falta de
concentración, labilidad emocional, disminución
del deseo sexual

SINTOMAS A MEDIANO PLAZO

- SINTOMAS DE ATROFIA UROGENITAL:
sequedad vaginal, dispareunia, disuria,
polaquiuria, IO, síndrome uretral,
infecciones urinarias, atrofia vulvovaginal
- TRASTORNOS DERMATOLÓGICOS:
atrofia de piel y faneras, con aparición de
arrugas y caída del cabello

SINTOMAS A LARGO PLAZO

- **OSTEOPOROSIS:** aplastamiento vertebral, fractura de cadera, complicaciones médicas por internaciones prolongadas
- **MAYOR RIESGO DE ECV:** angina de pecho, ATS, IAM
- **ALTERACIONES COGNITIVAS**

SINDROME CLIMATERICO

- FACTORES BIOLÓGICOS: deficiencia hormonal
- FACTORES SOCIOCULTURALES: medio ambiente, significado de la menopausia, rol social , estilo de vida, dieta
- FACTORES PSICOLÓGICOS: carácter individual

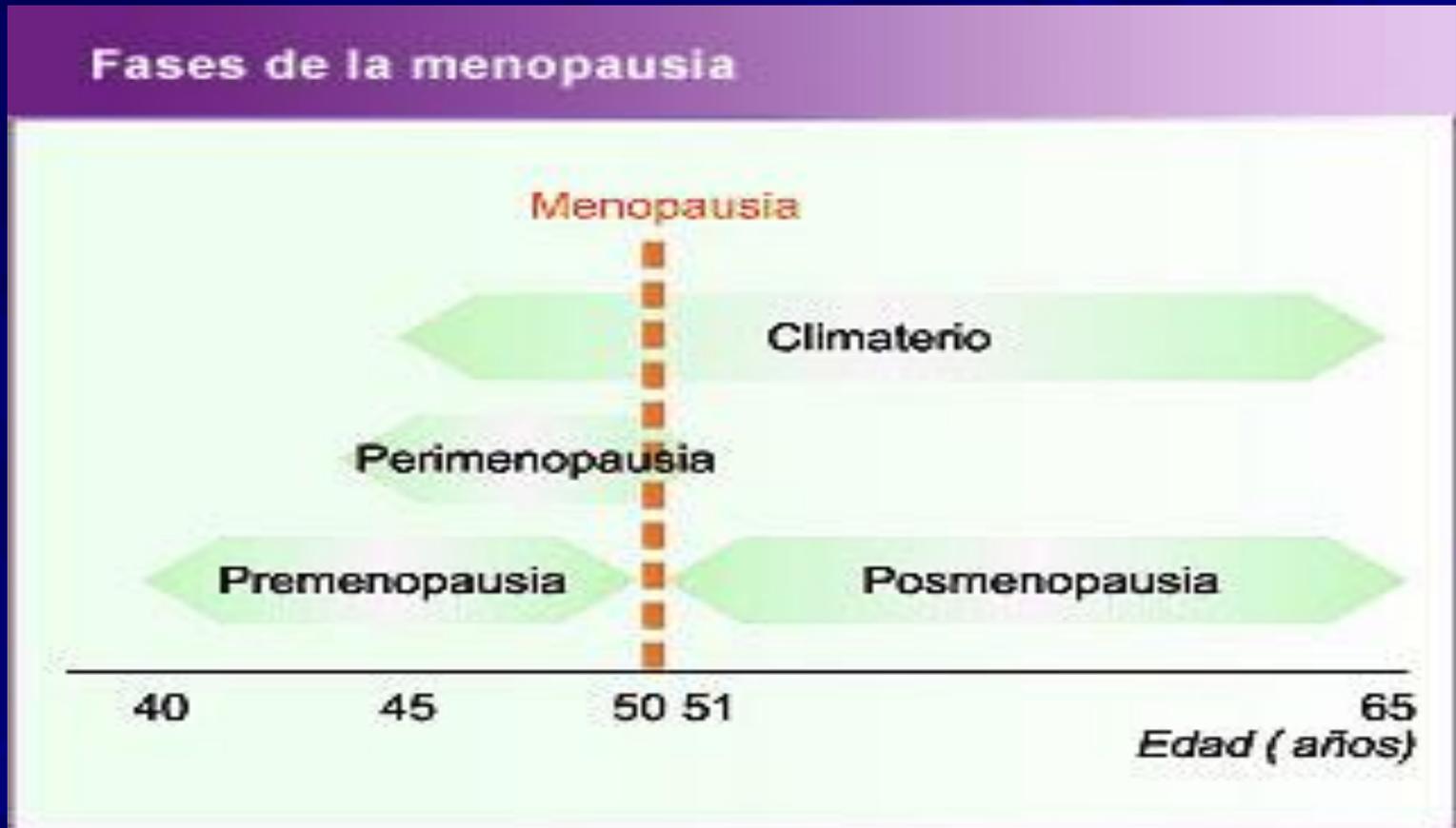
CASO CLINICO 1

- Paciente de 45 años, consulta por trastornos en el ciclo menstrual. Refiere que tiene atrasos menstruales desde hace aproximadamente 6 meses, hipermenorrea, tuforadas escasas y exacerbación de su síndrome premenstrual, siendo su FUM hace 40 días.
- Antecedentes personales:
- Menarca: 12 años RMH: 3/30 G3 P3
MAC: métodos de barrera
- No refiere antecedentes personales ni familiares de importancia.
- Peso: 58 kg Talla: 1.60 m BMI: 23

¿Cuál es el proceso responsable de la sintomatología?

- Insuficiencia ovárica progresiva
- Trastornos ovulatorios
- Ciclos anovulatorios
- Hiperestrogenismo relativo
- Hiperestrogenismo real

ALTERACIONES DEL CICLO



ESTADIFICACION

- STRAW (2001) Workshop sobre Estados del Envejecimiento Reproductivo. Utah.
- Sistema de Estadificación para el Proceso de Envejecimiento Reproductivo Femenino

Stages/nomenclature of normal reproductive aging in women. Recommendations of Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW), Park City, Utah, July 2001. Reprinted with permission from the American Society for Reproductive Medicine (Fertil Steril 2001;76:875).

	Final Menstrual Period (FMP)							
<i>Stages:</i>	-5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2
<i>Terminology:</i>	Reproductive			Menopausal Transition		Postmenopause		
	Early	Peak	Late	Early	Late*	Early*	Late	
				Perimenopause				
<i>Duration of Stage:</i>	variable			variable		(a) 1 yr	(b) 4 yrs	until demise
<i>Menstrual Cycles:</i>	variable to regular	regular		variable cycle length (>7 days different from normal)	≥2 skipped cycles and an interval of amenorrhea (≥60 days)	Amen x 12 mos	none	
<i>Endocrine:</i>	normal FSH		↑ FSH	↑ FSH		↑ FSH		

*Stages most likely to be characterized by vasomotor symptoms

↑ = elevated

◆ STRAW 10

MENARCA

FINAL DE PERIODO
MENSTRUAL

ETAPAS	-5	-4	-3B	-3A	-2	-1	+1A	+1B	+1C	2
TERMINOLOGIA	REPRODUCTIVA				TRANSICION		POSTMENOPAUSIA			
	TEMPRANA	PICO	TARDIA		TEMPRANA	TARDIA	TEMPRANA			TARDIA
					PERIMENOPAUSIA					
DURACION	Variable				Variable	1-3 años	2 años		3 - 6 años	Hasta fallecimiento
CRITERIOS PRINCIPALES										
CICLOS MENSTRUALES	Variable - Regular	Regular	Regular	Cambios sutiles en el flujo o duración	Duración Variable (> 7 días de lo normal)	Intérvalos de amenorrea (>60 días)	Amenorrea por 12 meses		Ninguno	
CRITERIOS DE SOPORTE										
FSH			Baja	Variable *	Alta, Variable *	> 25 UI/L	Alta, Variable	Estables		
AMH			Baja	Baja	Baja	Baja	Baja	Muy bajos		
INHIBINA B				Baja	Baja	Baja	Baja	Muy bajos		
CONTEO DE FOLICULOS ANTRALES			Bajos	Bajos	Bajos	Bajos	Muy Bajos	Muy Bajos		
CARACTERISTICAS DESCRIPTIVAS										
SINTOMAS						Probables síntomas vasomotores	Mayor probabilidad síntomas vasomotores			Incrementos de síntomas de atrofia urogenital

* Muestra sanguínea tomada en los días 2 al 5 del ciclo

ALTERACIONES del CICLO: CLINICA

- ETAPA -2: Fase de Transición a la Menopausia temprana
 - Ciclos regulares
 - Modificación en duración (7 días)
 - Acortamiento de los ciclos: por fase folicular acortada debido a desarrollo folicular acelerado y ovulación anticipada.

ALTERACIONES del CICLO: CLINICA

■ ETAPA -1: Fase de transición a la menopausia tardía

- Pérdida de la regularidad

-Oligomenorrea, ciclos anovulatorios, amenorrea.

Ciclos anovulatorios: 40 años.....10 – 20%

45 años.....aprox 50%

Etapa de Transición CLINICA

- Marcada irregularidad menstrual (por maduración irregular de folículos)
- Alternan ciclos ovulatorios y anovulatorios

Etapa Temprana (-2): polimenorrea, hipermenorrea, tensión mamaria, dismenorrea, migrañas

Etapa Tardía (-1): oligomenorrea, hipermenorrea, metrorragias intermitentes.

FISIOPATOLOGIA de la TRANSICION MENOPAUSICA

- Uno de los signos mensurables del envejecimiento ovárico: \uparrow FSH en fase folicular precoz
- \downarrow cantidad y calidad folículos ováricos produce \downarrow inhibina B (péptido producido en cél de la granulosa luego del reclutamiento en fase folic temprana)
- \downarrow inhibina B \rightarrow \downarrow feed back neg \rightarrow \uparrow FSH

- ↑ activinas (prot que + secreción de FSH)
- ↑ FSH → ↑ número de folículos reclutados
- ↑ E2 en fase folicular temprana
- Mayor reclutamiento acelera la pérdida de ovocitos a partir de los 40 años

FISIOPATOLOGIA

- Etapa temprana → acortamiento de fase folicular con ovulación

Folículo dominante mantiene producción de inhibina A → LH no se modifica

→ progesterona variable (FLI)

FISIOPATOLOGIA

■ Etapa tardía: carga folicular se agota

↓↓ inhibinas A y B

↑↑ FSH 10 a 15 veces

↑ LH 3 a 5 veces

↓↓ E2 menor 20 pg/ml

■ No proliferación endometrio → amenorrea

■ Etapa +1: posmenopausia

Premenopausia

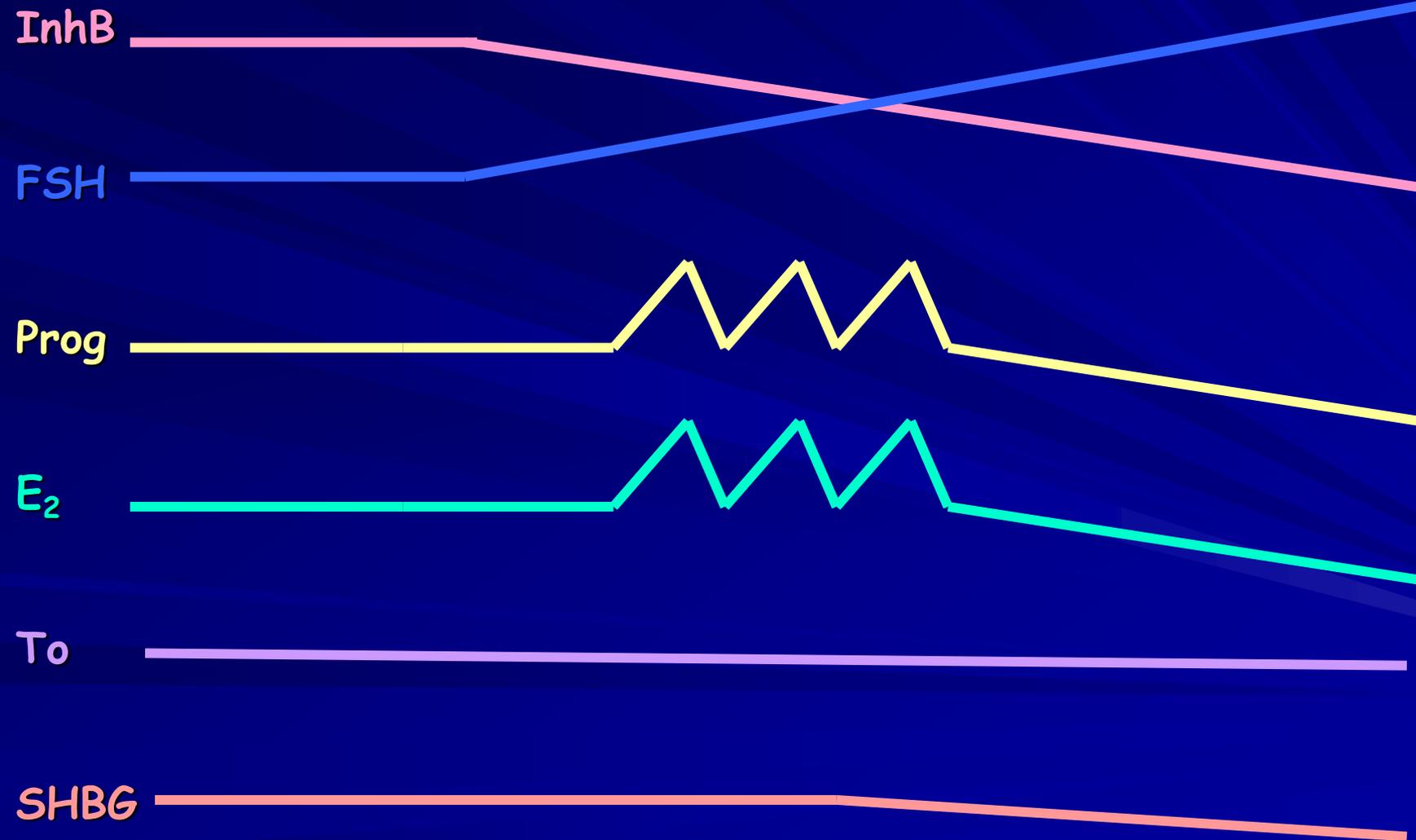
Transición

Postmenopausia

Ciclos regulares

Ciclos irregulares

Amenorrea



■ Qué estudios complementarios serían aconsejables solicitar a nuestra paciente?

- Paciente de 45 años, consulta por trastornos en el ciclo menstrual. Refiere que tiene atrasos menstruales desde hace aproximadamente 6 meses, hipermenorrea, tuforadas escasas y exacerbación de su síndrome premenstrual, siendo su FUM hace 40 días.
- Antecedentes personales:
- Menarca: 12 años RMH: 3/30 G3 P3
MAC: métodos de barrera
- No refiere antecedentes personales ni familiares de importancia.
- Peso: 58 kg Talla: 1.60 m BMI: 23

■ Rutina de laboratorio

Sub B HCG: negativa

Hemograma: GR 4000000 Hb 11.9 g% Hto
33% GB 6800 con fórmula normal
Plaquetas 125000

Hepatograma: Col 220 HDL 45 LDL 149
TG 102 Transaminasas normales Fosfatasa
alcalina 98 U/L

Glucemia 84 mg/dl Orina normal

FSH 30 mUI/ml E2 94 TSH 1.54 μ UI/ml

Prolactina 14.

■ -Ecografía Transvaginal

– Utero en AVF , 85 x 65 x44 mm, miometrio levemente heterogéneo. Endometrio 10 mm, ecoico. OD 30x28 OI 38x28 mm con imagen econegativa de 23x18 compatible con quiste folicular.

■ **Pap y Colposcopía:** normales

■ **Mamografía:** Parénquima denso, con patrón predominantemente fibronodular

■ **Eco mamaria:** patrón displásico, microquistes mamarios

■ ¿Cuál es el diagnóstico presuntivo de nuestra paciente?

■ **Diagnóstico Presuntivo:**

- Etapa de transición a la menopausia
- Folículo ovárico persistente

¿Cuál sería la conducta a seguir?

■ Prueba de Progesterona

- Eco TV: Utero de 85 x 64 x 45 mm.
Endometrio 3mm. OD 30x28 OI 35x25 (no se visualiza imagen anteriormente descripta)

Cuándo se justifica pedir un perfil hormonal en la perimenopausia?

- Síntomas climatéricos
- Amenorrea de 3 meses a 1 año
- Sospecha de otra alteración hormonal
- Oligomenorrea y deseo de embarazo
- Cambio de ACO a TH

Qué dosamos?

FSH

ESTRADIOL

Sospecha de otra alteración hormonal

- Prolactina (síntomas de hiperprl)

- Evaluación de la función tiroidea

Prevalencia de tiroideopatías se asocia con la edad y no con el status menopáusico

Mujeres en transición menopáusica:

6.2% TSH >5 μ UI/ml

3.2% TSH <0.5 μ UI/ml

Sowers,2003

Qué dosamos?

TSH
ATPO

- Según la American Thyroid Association Guidelines (Arch Intern Med 2000) se debe realizar un screening tiroideo con TSH a partir de los 35 años, especialmente en mujeres.

Review:Thiroid Function and postmenopause (A.E.Schindler)

- Hay aumento de TSH en la menopausia
- Hay un 2,4% de patología clínica y 23,2% de subclínica (74% hipotiroidismo y 26% hipertiroidismo)
- Aumenta la incidencia de cáncer
- El hipotiroidismo leve puede dar síntomas atribuibles a la menopausia

Gynecol Endocrinol 2003;17(1):79-85

■ ¿Qué tratamiento le sugerimos a esta paciente?

- La finalidad del tratamiento es controlar los ciclos y neutralizar el hiperestrogenismo:

- restablecer la regularidad de los ciclos
- Mejorar los trastornos hemorrágicos
- Mejorar el síndrome premenstrual

- NETA 10 mg/día (día 16 ciclo x 10 días)
- Progesterona micronizada 200 mg/día
- TH combinada secuencial o ACO con estrógenos naturales
- SIU
- Desogestrel

CASO CLINICO 2

Paciente de 53 años con FUM a los 50, consulta por intenso síndrome climatérico y disminución del deseo sexual.

Ant pers: Menarca 12 años RMH 6/30 G2P2 Refiere miomatosis uterina. No fuma, realiza actividad física 3 veces por semana, no toma medicación.

Antec. Familiares: madre osteoporosis.

Examen Físico: examen ginecológico normal Examen mamario normal TA 120/80 BMI 19

¿Qué estudios solicita?

- Pap y Colpo
- Rutina de laboratorio
- Mamografía y eco mamaria
- Ecografía transvaginal
- DMO?

Resultados

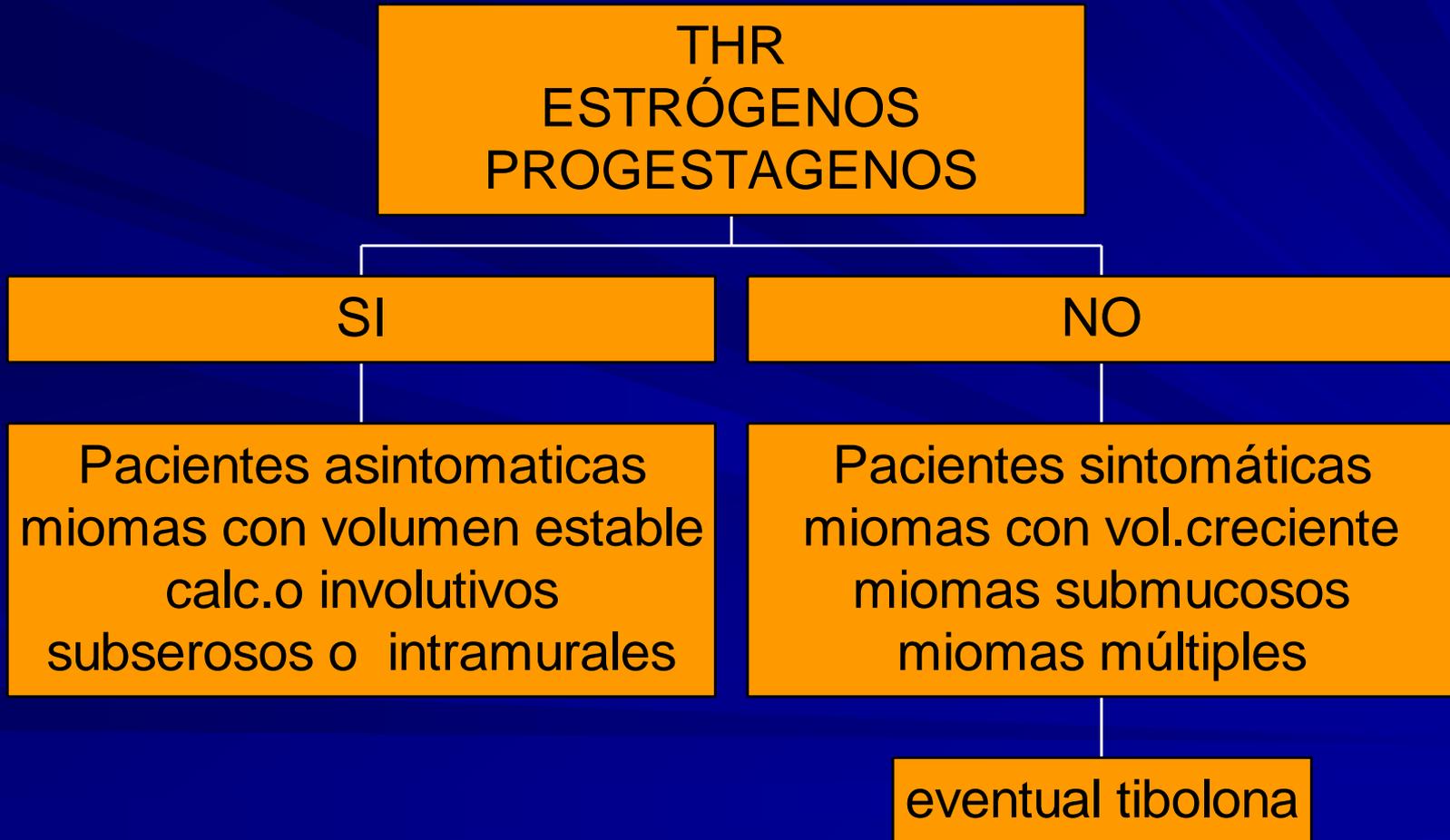
- Pap negativo Colpo MA
 - Laboratorio Col 225 HDL 50 TG 88
Glu 90
 - Mamografía Bi rads 2 Eco mamaria sp
 - Eco TV: Utero 88x50x70 heterogéneo, con
mioma intramural de 30mm. End 3mm
Anexos sp
 - DMO L1L4 T -1.25
- ¿Qué tratamiento le proponemos?

Tratamiento sugerido

- Terapia hormonal
- Esquema: combinado continuo
- Dosis: baja dosis
- Vía de administración: oral, TD, PC

- Tibolona baja dosis

MIOMAS



Caso Clínico 3

- Paciente de 60 años, FUM a los 48, consulta por sequedad vaginal y dispareunia.
- Ant Fliares: madre y hermana cáncer de mama
- Ant Personales Menarca :13 RMH 4/30 G2P2
Tabaco:10 cigarrillos/día BMI 28 HTA estable,
controlada con antihipertensivos.
- ¿Qué tratamiento le sugerimos?

Tratamiento sugerido

- Tratamiento con hormonas de acción local
 - Estriol
 - Promestriene
- Ospemifene: 60 mg/día vía oral
(aprobado por FDA para trat dispareunia moderada a severa)

El uso de TH en mujeres sanas entre 50 -59 años tiene un riesgo absoluto bajo.

En contraste ,el uso prolongado o la iniciación de la TH en mujeres mayores se asocia con un riesgo aumentado.

The 2012 Hormone Therapy Position Statement of the North American Menopause Society . Menopause: Vol.19, N 3,257/271

Caso Clínico 4

- Paciente de 54 años, sedentaria, no fuma.
- M de Cons: síndrome climatérico intenso e insomnio
- Ant Fliar: madre cáncer de mama, padre DBT 2
- Ant Pers: hipotiroidea medicada con 100 mcg T4/día Menarca 12 RMH 5/35 G2C2
- Ant Qx: AHT por miomatosis a los 52 años
- Refiere presentar calores, taquicardia, sudoración nocturna e insomnio que no cedieron con el tto no hormonal (isoflavonas, B alanina con oxazepam, venlafaxina)

- Examen Ginecológico y mamario: normal
- Ex clínico: TA 120/80 mmHg
 - Peso 75 kg
 - Talla 1.66 m
 - BMI 27.3 (refiere sobrepeso desde la infancia)
 - Circunferencia de cintura 94

¿Qué estudios le solicitamos?

Resultados

- Hemograma normal
- TSH 1.10 T4I 0.81ng/dl
- Glucemia 82 mg%
- Insulinemia 25 mUI/ml
- HOMA 5.06 (Glu x Ins / 405)
- Col total 205 mg%
- HDL col 57 mg%
- LDL col 157 mg%
- TG 187mg%
- Mamografía y eco mamaria normales
- Pap y Colposcopia normales

- ¿Qué patología presenta nuestra paciente?

■ **Insulinorresistencia (IR)**: disminución relativa de la sensibilidad en los órganos blancos para la acción de la insulina, que se asocia con un aumento en la concentración de insulina circulante, relacionándose este hiperinsulinismo con un aumento del riesgo CV.

■ **Consecuencias de la IR:**

- ↓ formación y depósito de glucógeno en hígado y tejido muscular
- > movilización de lípidos desde los depósitos hacia el hígado por un ↑ de la lipólisis
- Recambio de ácidos grasos, aumentando las probabilidades de dislipemias, cetogénesis e hígado graso.

Mecanismos por los cuales la hiperinsulinemia induce un **aumento del riesgo cardiovascular**:

- Promueve directamente aterogénesis por estimulación y proliferación de células musculares y acumulación de lípidos en la pared arterial y activación de factores de crecimiento.
- ↑ TA en forma directa por estimulación del sistema nervioso simpático e indirectamente por ↑ de la reabsorción renal de sodio.
- Genera un perfil lipídico aterogénico por:
 - ↑ síntesis VLDL induciendo hiperTG
 - ↑ IDL
 - ↑ LDL
 - ↓ HDL2
- Provoca cambios negativos en la hemostasia por el ↑ del PAI 1 (inhibidor del activador del plasminógeno)

■ ¿Qué tratamiento le proponemos?

- Tratamiento de la insulino -resistencia
 - Dieta
 - Actividad Física
 - Insulinosensibilizadores (metformina, glitazonas)

- Tratamiento síndrome climatérico
 - estradiol transdérmico a bajas dosis (parches de 25mcg)

E Y SENSIBILIDAD INSULINICA

Globalmente los estrógenos naturales aumentan la sensibilidad a la insulina por:

- \uparrow SHBG \Rightarrow \downarrow A libres
- \uparrow captación hepática de insulina
- \uparrow respuesta pancreática de insulina a glucosa
- suprimir la producción hepática de glucosa

En cambio los E no nativos alquilados (etinilestradiol o mestranol) alteran la sensibilidad a la insulina.

E y sensibilidad a 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 desciende la sensibilidad a la insulina aproximadamente 24.7% y deteriora la tolerancia a glucosa*

Caso Clínico 5

Paciente de 52 años, menopausia espontánea a los 51 años, consulta por tuforadas, insomnio y disminución del deseo sexual.

- **Antecedentes personales:** Menarca 11 años
G3P3 RMH 3/30 Tabaco: 15 cigarrillos/día
Actividad física: no realiza
- **Antecedentes Familiares:** Padre HTA Madre
Dbt no insulino dependiente
- **Examen Físico:** Peso 78 kg Talla 1.60m
BMI 31 TA 150/100 mmHg CC 90
- **Examen Ginecológico y mamario:** normales

■ -Rutina Laboratorio

Hemograma normal

Colesterol total 210 mg%

HDL 31 mg%

LDL 140 mg%

TG 195 mg%

Transaminasas normales

Fosfatasa Alcalina 150 UI/L

Uremia 30 mg%

Creatininemia 0.91 mg%

Orina completa normal

Glucemia 98 mg%

Insulinemia 15

HOMA 3.63

■ -Pap y colposcopía: normales

■ -Eco TV: endometrio 6mm, homogéneo

■ -Mamografía: normal

■ ¿Qué patología presenta nuestra paciente?

Diagnóstico de Síndrome Metabólico

- Según el Panel del ATP III del NCEP : 3 de los 5 factores siguientes deben estar presentes
 - Perímetro de cintura: > 88 cm
 - TG: ≥ 150 mg /dl
 - HDL: $<$ de 50 mg /dl
 - Glucemia ayunas: ≥ 100 mg /dl o TAG o DBT mellitus
 - PA: $\geq 130/85$ mm Hg

TABLE 1. Diagnostic Criteria for Metabolic Syndrome

Measure (Any 3 of 5 Criteria Constitute Diagnosis of Metabolic Syndrome)	Categorical Cut Points
Elevated waist circumference*†	≥ 102 cm (≥ 40 inches) in men ≥ 88 cm (≥ 35 inches) in women
Elevated TG	≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L) or Drug treatment for elevated TG‡
Reduced HDL-C	< 40 mg/dL (1.03 mmol/L) in men < 50 mg/dL (1.3 mmol/L) in women or Drug treatment for reduced HDL-C‡
Elevated BP	≥ 130 mm Hg systolic BP or ≥ 85 mm Hg diastolic BP or Drug treatment for hypertension
Elevated fasting glucose	≥ 100 mg/dL or Drug treatment for elevated glucose

International Diabetes Federation Consensus

June 10, 2005

According to the new IDF definition, for a person to be defined as having the metabolic syndrome they must have:

Central obesity (*defined as waist circumference \geq 94cm for European men and \geq 80cm for European women, with ethnicity specific values for other groups*)

plus any two of the following four factors:

- **raised TG level:** \geq 150 mg/dL (1.7 mmol/L), **or specific treatment for this lipid abnormality**
- **reduced HDL cholesterol:** $<$ 40 mg/dL (1.0 mmol/L) in males and $<$ 50 mg/dL (1.3 mmol/L) in females, **or specific treatment for this lipid abnormality**
- **raised blood pressure:** systolic BP \geq 130 or diastolic BP \geq 85 mm Hg, **or treatment of previously diagnosed hypertension**
- **raised fasting plasma glucose (FPG)** \geq 100 mg/dL (5.6 mmol/L), **or previously diagnosed type 2 diabetes**

If above 5.6 mmol/L or 100 mg/dL, OGTT is strongly recommended but is not necessary to define presence of the syndrome.

SÍNDROME METABÓLICO

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

SÍNDROME METABÓLICO

Entidad caracterizada por:

- **Incrementado riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular**
- **Incrementado riesgo de desarrollar DBT2**
- **Poseer distintos criterios diagnóstico (WHO, ATP-III, IDF)**

■ ¿Qué tratamiento le ofrecemos a nuestra paciente?

CONDUCTA A SEGUIR

- Control TA
- Cambio de hábitos: tabaco, dieta, actividad física
- IC Cardiología
- IC Endocrinología

¿Estaría indicada la THR?

■ Postura por el NO

■ Postura por el SI

– Vía no oral

– Baja dosis

– Esquema continuo secuencial

Caso Clínico 6

Paciente de 52 años

Sofocos intensos, operada de un cáncer de mama hace 5 años, Estadio I con ganglios negativos y RE y P positivos. Actualmente clínicamente libre de enfermedad . La conducta es...

1- Tibolona

2- E + P baja dosis por vías no orales

3- Estrógenos a baja dosis con progestágenos intrauterino

4- Tratamiento no hormonal

MUCHAS GRACIAS !