

**CURSO UNIVERSITARIO
PRESENCIAL ANUAL DE
FORMACIÓN EN CLIMATERIO 2017**



Climaterio 2017

“Síndrome Climatérico Irregularidad Menstrual Fisiopatología de Sofocos”



Dra Alejandra Belardo
Jefe Sección Endocrinología Ginecológica
Jefe Sección Climaterio
Hospital Italiano de Buenos Aires

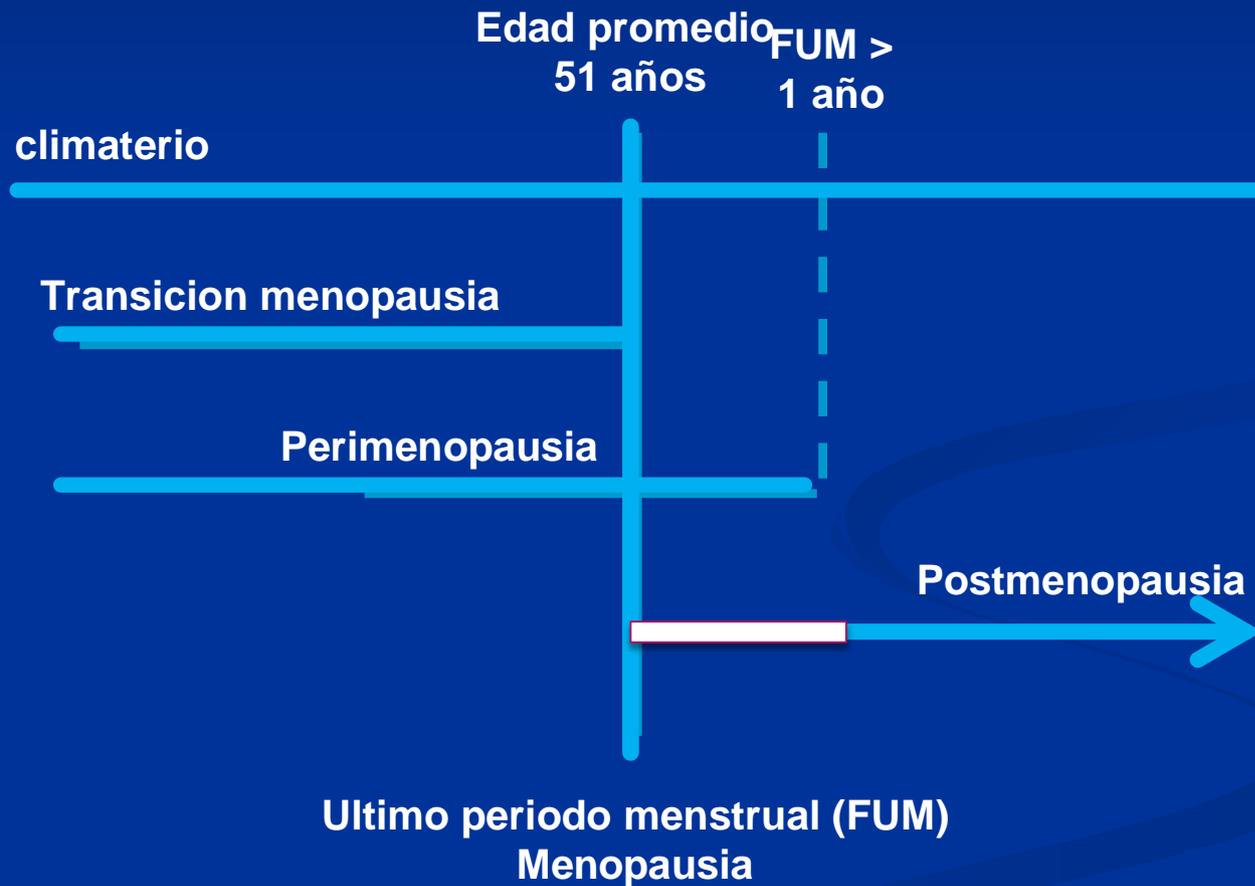
Definiciones

- ▶ Se denomina **Menopausia** al cese permanente de la menstruación, debido a la pérdida de la actividad folicular ovárica, e indica el final de la capacidad reproductiva. Acontece alrededor de los 50 años
- ▶ Se la denomina **Menopausia Precoz** o Falla Ovárica Precóz cuando ocurre antes de los 40 años
- ▶ Se la denomina **Menopausia Temprana** cuando ocurre entre los 40 y los 45 años
- ▶ **Menopausia tardía**: luego de los 55 años

Etapas del Climaterio

- ▶ **PERIMENOPAUSIA:** Etapa que precede a la menopausia y que se extiende hasta un año después de la FUM. Puede durar hasta 7 años.
- ▶ **MENOPAUSIA:** Constituye la última menstruación (FUM)
- ▶ **POSTMENOPAUSIA:** Comprende el período que transcurre luego del año de FUM

Relacion entre los diferentes periodos de tiempo que rodean la menopausia



¿Cuál es el objetivo durante el Climaterio?

- ▶ Mantener y/o mejorar la calidad de vida
- ▶ Aliviar los síntomas
- ▶ Prevención de patologías relacionadas con esta etapa

Insulino Resistencia

HTA

Cáncer de mama

Cáncer de colon

Patología Tiroidea

Alteraciones de los Lípidos

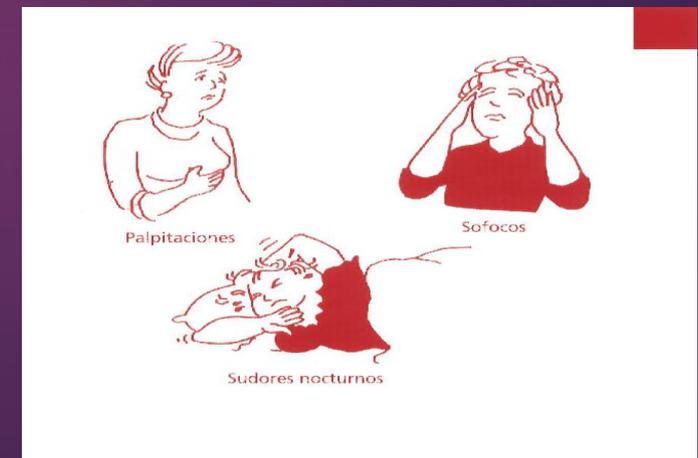
Perfil sintomático

- ✓ Disminución de la actividad ovárica con la consiguiente deficiencia hormonal
- ✓ Factor sociocultural
- ✓ Factor personal



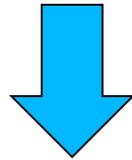
Aspectos clínicos del climaterio

- * trastornos del ciclo
- * sofocos
- * modificaciones en piel
- * síntomas urogenitales
- * enfermedad cardiovascular
- * osteoporosis
- * síntomas SNC



Menopausia

- Última menstruación
- Edad media 51.4 ± 5 años con un rango entre 40-60 años (NAMS 2007)
- Fisiológicamente, la reducción de los niveles de $E2 \leq 10\%$ respecto a valores durante la etapa reproductiva



SOFOCOS



Pero ..¿qué son los Sofocos?

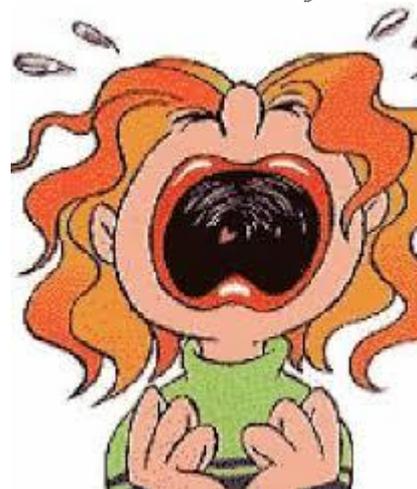
Sensación de calor

Escalofríos

Sudoración

Ansiedad

**De 1-5 min de
duración**



Síntomas Vasomotores

- **Incluyen sofocos y sudoraciones nocturnas**
- **Hasta un 80% de las mujeres durante la transición a la menopausia experimentan SVM frecuentes, y en su mayoría son referidos como de intensidad moderada a severa**
- **Sin embargo, constituye un síntoma subestimado por la mayoría de las guías clínicas**
- **La duración estimada es importante a la hora de tomar decisiones terapéuticas**

Sofocos Impacto en la calidad de vida

Dr/a... cuánto tiempo más voy a estar así??



SVM: ¿Porqué son importantes?

- **Afectan la calidad de vida**
- **Son un factor independiente que se asocia a indicadores de riesgo cardiovascular, riesgo de pérdida ósea y alto turn over óseo**
- **Un reporte de ACOG dice que las mujeres tienen sofocos de una duración que oscila entre 6 meses a 2 años, sin embargo hay dudas....**
- **Otros estudios epidemiológicos hablan de 6 a 13 años**

Estudio SWAN

The Study on Women's Health Across the Nation

- **Estudio observacional de la transición a la menopausia**
- **Incluyó 3302 mujeres, pertenecientes a 5 grupos raciales/étnicos y con un seguimiento a 17 años (1996-2013), con una media de 13 visitas**
- **El análisis incluyó 1449 mujeres con SVM frecuentes (definidos como SVM durante 6 o más días en las últimas dos semanas)**

Estudio SWAN

The Study on Women's Health Across the Nation

-Resultados

- **Duración media total de los SVM: 7,4 años**
- **Persistencia media post FUM: 4,5 años**

Estudio SWAN

The Study on Women's Health Across the Nation

-Resultados

- **Mujeres con SVM en la premenopausia o menopausia temprana presentaron la mayor duración media total (11,8 años) y mayor persistencia post FUM (9,4 años)**
- **Mujeres con SVM en la postmenopausia, presentaron la menor duración media total (3,4 años)**
- **Mujeres afroamericanas presentaron mayor duración media total (10,1 años) que el resto de los grupos raciales/étnicos**

Estudio SWAN

The Study on Women's Health Across the Nation

Factores de riesgo relacionados con mayor duración o persistencia de los SVM fueron:

- **Edad joven**
- **Nivel educacional bajo**
- **Mayor sensibilidad al stress y a sus síntomas**
- **Mayores síntomas depresivos y de ansiedad**

SVM

Otros estudios

Asociación independiente con múltiples indicadores de riesgo CV y mayor *turn-over* óseo y por lo tanto consecuentemente con osteoporosis



Duration of menopausal vasomotor symptoms
over the menopause transition
Avis, Crawford, Greendale y col
JAMA Intern Med 2015

SVM: otros estudios



**-Melbourne Women's Midlife Health Project:
estimó una duración de 5,2 años**

**-Penn Ovarian Aging Study: reporta una
duración de 8,8 a 10,2 años total
duración post FUM de 4,6 años**

Climateric 2004 Dec;7(4):375-89.

- The menopausal transition: a 9-year prospective population-based study.
- The Melbourne Women's Midlife Health Project. Guthries JR, Dennerstein L, Taffe JR y col

Melbourne Women's Midlife Health Project

Objetivos:

- ✓ Describir la historia natural de la menopausia en mujeres australianas
- ✓ Determinar los cambios hormonales relacionados a la TM y como estos afectan calidad de vida, densidad mineral ósea, composición corporal, ECV y memoria

Diseño:

- ✓ Estudio prospectivo y observacional con 9 años de seguimiento
- ✓ 438 mujeres australianas entre los 45 y los 55 años.
- ✓ Se realizaron entrevistas, exámenes de laboratorio, encuestas de calidad de vida y exámenes clínicos anuales, y DMO bianuales

Climacteric 2004 Dec;7(4):375-89.

- The menopausal transition: a 9-year prospective population-based study.
- The Melbourne Women's Midlife Health Project. Guthries JR, Dennerstein L, Taffe JR y col

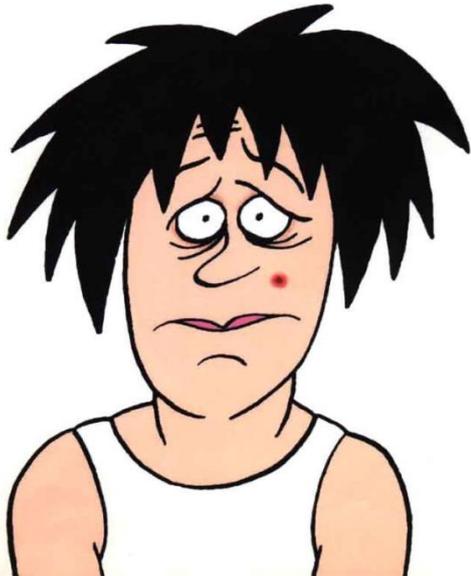
Melbourne Women's Midlife Health Project: Resultados

Duración de los sofocos
5.2 años

E2

DMO

Niveles de T total y DHEA



Melbourne Women's Midlife Health Project: Resultados

También se halló aumento de la frecuencia de:

- Mastalgia
- Obesidad central
- Depresión
- Disfunción sexual
- Sofocos
- Insomnio
- Sequedad vaginal
- ECV se asoció a aumento de peso, descenso de E2 y aumento T libre

Melbourne Women's Midlife Health Project: Conclusiones

Debido a que los cambios hormonales durante la TM afectan directa o indirectamente la calidad de vida, composición corporal y riesgo CV, el mantenimiento de parámetros saludables en la premenopausia es crucial para mantener la salud durante la menopausia

Penn Ovarian Aging Study

Objetivo:

Estimar el riesgo de síntomas vasomotores luego de la menopausia natural y evaluar la asociación de los mismos con niveles hormonales y variables demográficas

Métodos:

Seguimiento anual de **255 mujeres premenopáusicas** al momento de inicio del estudio tuvieron su menopausia natural durante los **16 años de seguimiento**

Penn Ovarian Aging Study

Conclusiones

La prevalencia de sofocos moderados a severos aumentó durante el año previo a la menopausia alcanzando su pico (46%) dos años posteriores a la FUM

- Los **sofocos moderados a severos** presentan una duración promedio de **5 años** luego de la menopausia
- Más de **un tercio de las pacientes** en seguimiento continuó presentando sofocos moderados a severos **luego de 10 años o más**
- La permanencia de los sofocos por más de 5 años luego de la FUM amerita determinar factores de riesgo individuales, a la hora de elegir entre una terapia hormonal y no hormonal para el tratamiento de los síntomas climatéricos

Factores de riesgo



- **Ansiedad, stress y depresión**
- **Polimorfismos en RE α y enzimas implicadas en la metabolización de los esteroides sexuales, llevando a diferencias en el metabolismo de los estrógenos, su concentración sérica y consecuentemente la severidad de los síntomas vasomotores. Esto explicaría la diferencia racial en la frecuencia de SVM (mayor en africanas y menor en orientales)**
- **Obesidad: el tejido adiposo actúa como un aislante térmico y puede empeorar los SVM**
- **Tabaquismo: las fumadoras presentan un riesgo 60% superior por los efectos antiestrogénicos de la nicotina**
- **Historia de abuso durante la infancia**
- **Bajo nivel socio económico**

¿Por qué se producen?



Sofocos

- ✓ No hay correlación con los niveles plasmáticos, urinarios o vaginales de estrógenos
- ✓ No hay diferencias con mujeres asintomáticas
- ✓ La Clonidina disminuye los sofocos sin modificar el nivel de Estrógenos



- ✓ **La disminución de los ESTROGENOS solamente no explica los SVM**

Sofocos

Endocrinología

ESTRÓGENOS: Son condición necesaria pero no excluyente

TEORÍA LH: Relacionado con los pulsos de LH, Sin embargo, ocurren en pacientes con supresión de LH ya sea por uso de análogos GnRH, insuficiencia pituitaria e hipofisectomizadas.



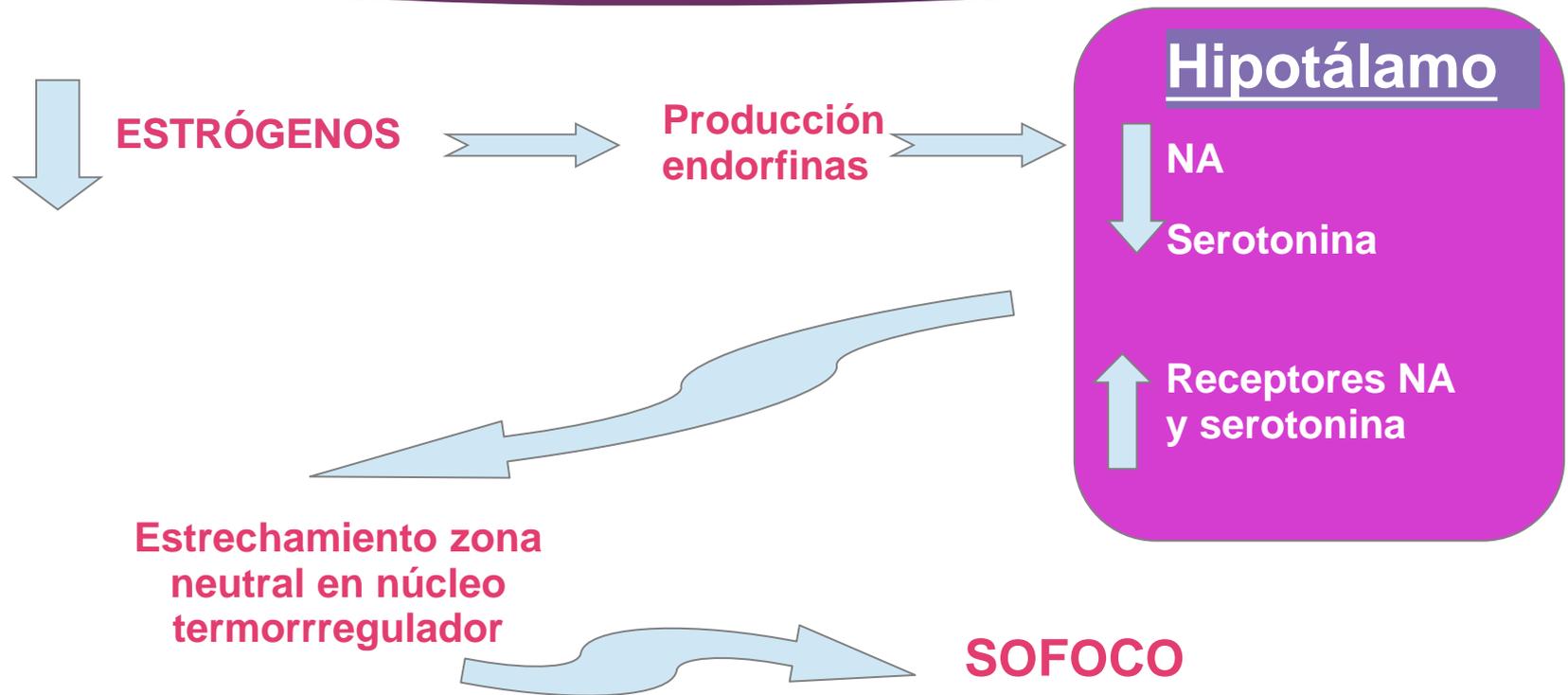
Asimismo los antagonistas opiáceos reducen los pulsos de LH y consecuentemente, la frecuencia de sofocos

NOREPINEFRINA: Juega un rol importante en la termorregulación actuando sobre receptores α_2 adrenérgicos

A nivel del núcleo preóptico en el hipotálamo, la NE disipa el calor reduciendo la temperatura corporal, siendo esta actividad modulada por los esteroides sexuales

Sofocos

Endocrinología



Es por esto que los fármacos que inhiben la recaptación de serotonina y noradrenalina reducen los sofocos

SEROTONINA

AUMENTO

DISMINUCION

Sujeto sin
Necesidades
Pasivo-letárgico

Sujeto Insatisfecho
Insomne
Obeso – Impulsivo
Irritable

FUNCIONES

DETENER LA ACCION
Iniciar el sueño
Finalizar la ingesta
Disminuye nuestras necesidades

SEROTONINA

↓ ESTROGENOS



↓ Niveles Circulantes
De SEROTONINA

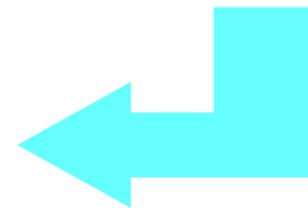


↑ Sensibilidad
Del receptor hipotalámico
De SEROTONINA

↑ Sofocos



Contribuye
Al estrechamiento
De la zona
termorregulatoria



Sofocos

Termorregulación

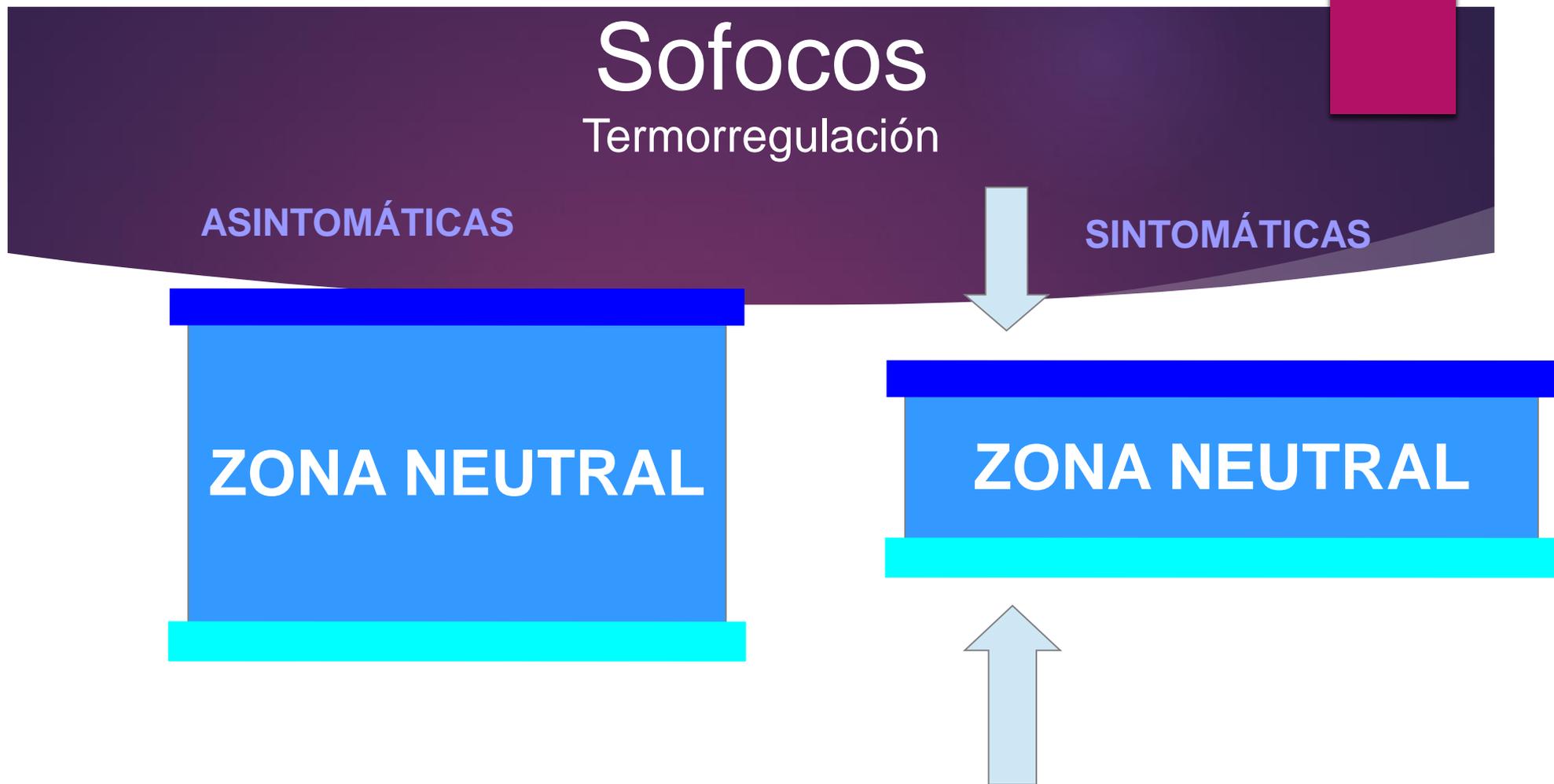
Temperatura corporal

Sudoración

ZONA NEUTRAL

Escalofrío

La disipación del calor responsable del sofoco se gatillaría cuando la temperatura corporal sobrepasa su umbral superior



Las pacientes con sofocos presentarían un umbral superior mas bajo y un umbral inferior mas alto

Se halló una elevación del umbral inferior en mujeres sintomáticas.

ESTRECHAMIENTO de la ZONA NEUTRAL



Los Sofocos son estimulados por elevaciones de la temperatura basal por encima del umbral superior, actuando dentro de una Zona Termoneutral reducida

Teoría TR sofocos

AGENTES QUE PROVOQUEN
ACTIVACION SIMPATICA

Sofocos

ZONA TERMONEUTRAL O NULA

escalofríos

E2?

RITMO CIRCADIANO: mas frecuentes
cuando la TC es mas ALTA a la tardecita a
noche

Cambios durante los sofocos

- 1- aumento del flujo sanguíneo periférico
- 2- aumento de la frecuencia cardiaca

- ✓ La tensión arterial no sufre grandes modificaciones
- ✓ Aumenta la T periférica

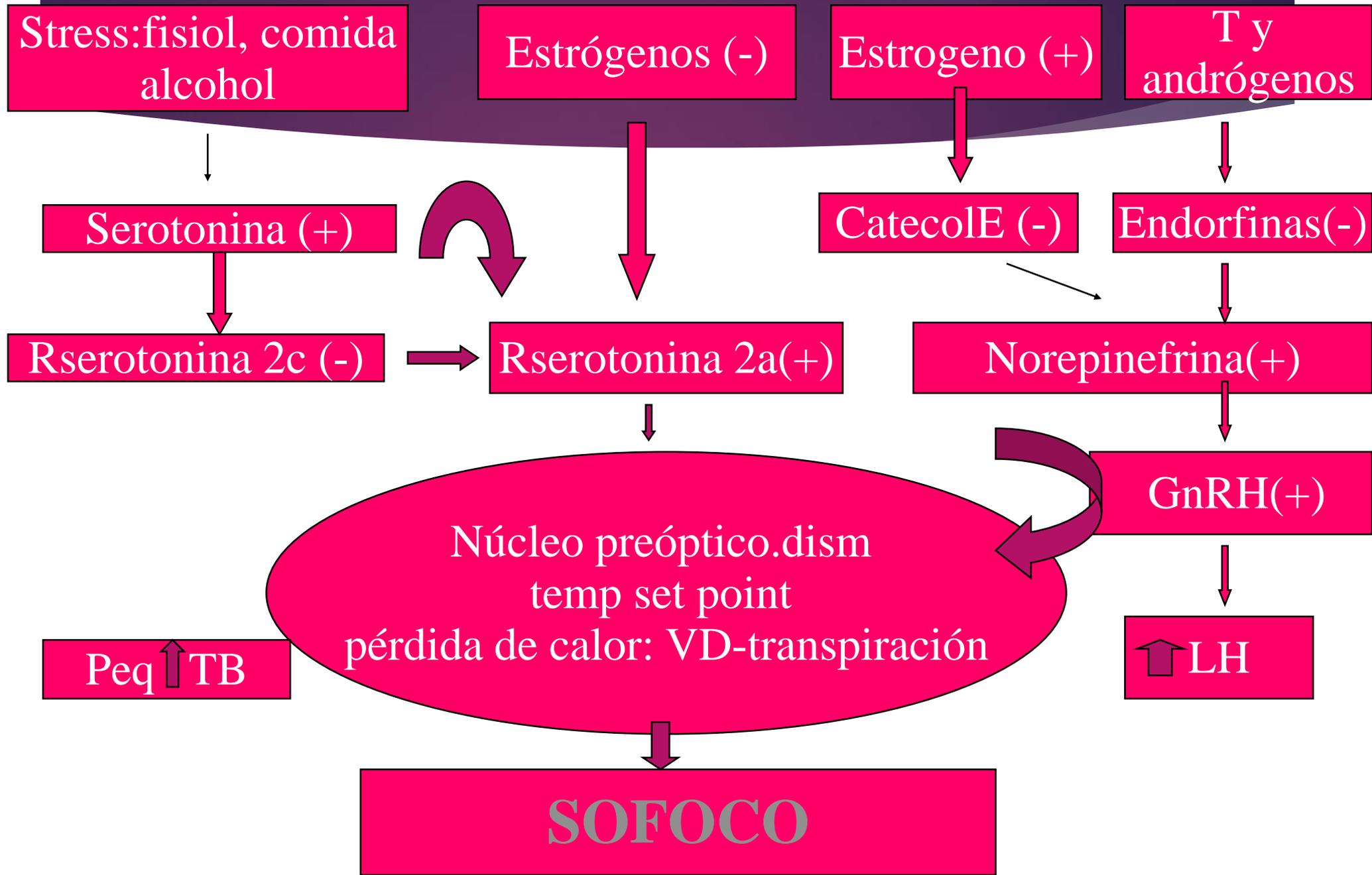


Trastorno de la termorregulación central con pérdida inapropiada de calor periférico

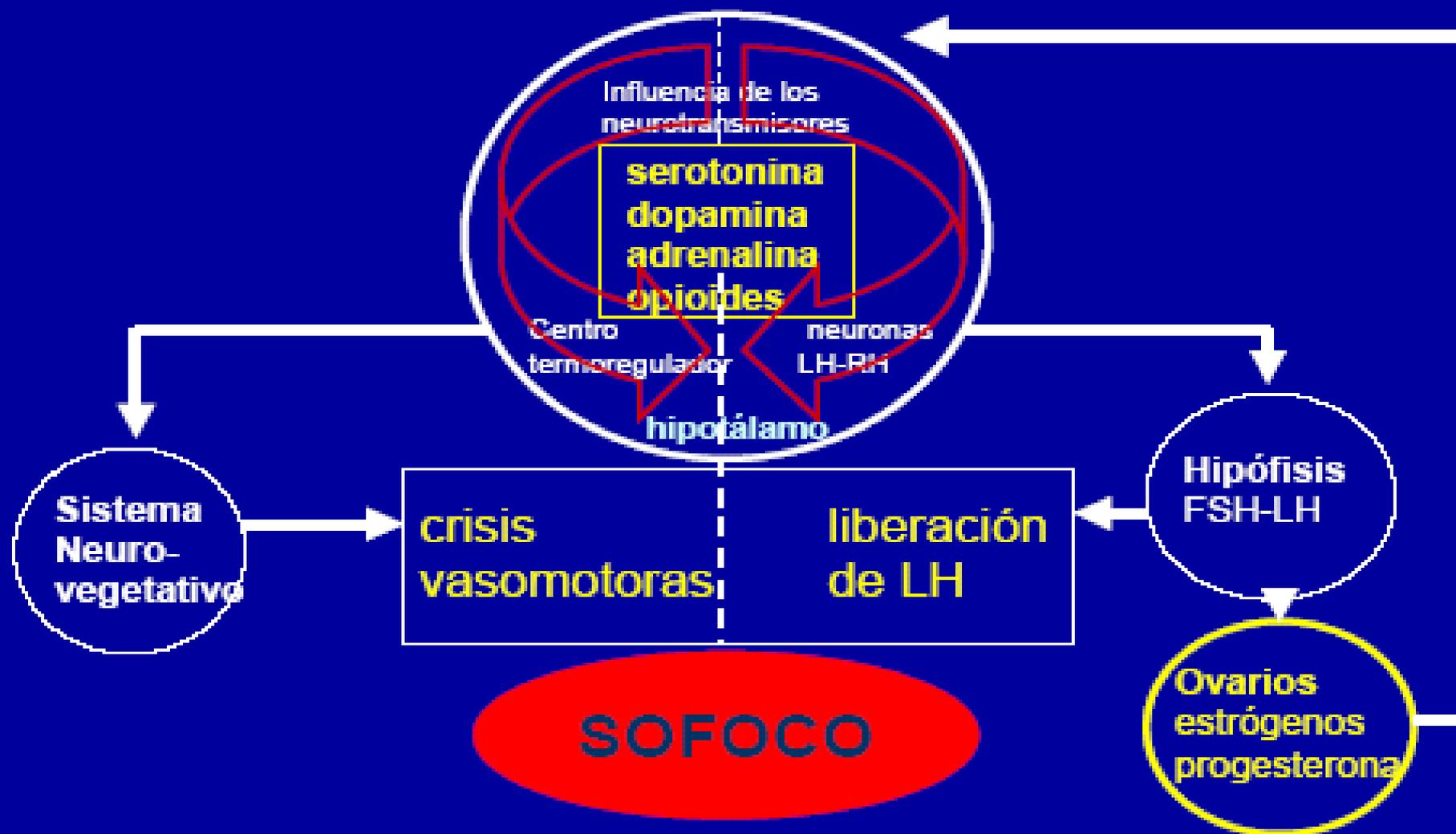
SOFOCOS

- ▶ Fenómeno de vasodilatación transitoria mediado por
 - 1-efecto directo en el músculo liso del agente circulante
 - 2- la red neuronal que incluye sudoración de adrenalina
- ▶ Mediadores del rubor: histamina, prostaglandinas, serotonina, bradiginina, encefalina y sustancia P

Factores sistémicos y hormonales que actúan sobre hipotálamo

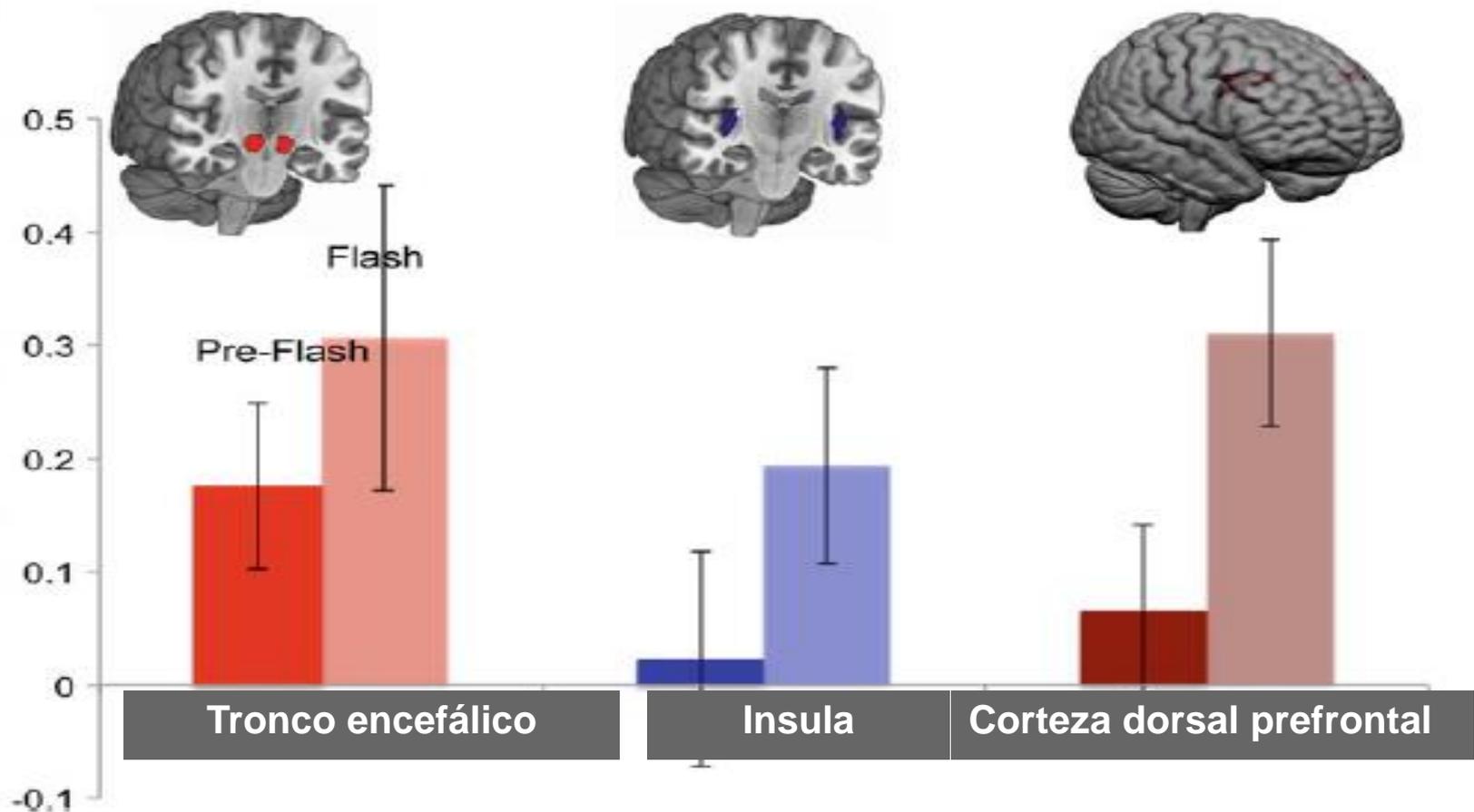


Etiopatogenia de los sofocos



Sofocos

Estudios por imágenes



RMN funcional: se observa un cambio significativo de la intensidad de la señal antes y durante el sofoco a nivel de insula y corteza dorsal prefrontal, pero no así a nivel de tronco encefálico

Sofocos

Diagnóstico diferencial

Dg diferencial	Examen complementario
Patología tiroidea	TSH us
Infección subaguda/crónica	Hemograma, PCR
Desorden Psicosomático	Cuestionario stress
Leucemia	Hemograma
Feocromocitoma: dolor de cabeza, taquicardia, sudoración, hipertensión	AVM
Síndrome Carcinoide: diarrea, broncoespasmo, enfermedad valvular cardiaca	Cromogranina A, ácido 5-hidroxiindolacético urinario
Otras enf malignas: ca renal, vipoma pancreatico ca medular de tiroides	Ecog renal TAC, RMN, calcitonina

Diario de sofocos

Fecha	.../.../...	.../.../...	.../.../...	.../.../...	.../.../...	.../.../...	.../.../...
Leves							
Moderados							
Severos							
Nocturnos							

Leves: calor sin transpiración

Severos: sofocos que impide actividad

Moderados: calor con transpiración

Nocturnos: por la noche

Sofocos

Eventos fisiológicos

FC

Tasa metabólica

Vasodilatación periférica

SUDORACIÓN



SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO y Sofocos

Existe evidencia de los sofocos producen cambios en el balance del S.N.A. favoreciendo

- Aumento del Tono Simpático
- Disminución del Tono Parasimpático

RESPUESTA C.V.AUTONOMA en MUJERES con y sin S.V.M.

150 pacientes postmenopáusicas en las que se realizó test para función CV Autónoma.

Registro de SVM durante 2 semanas de acuerdo a cuestionarios estructurados

Mujeres Sintomáticas:

- FUM más temprana.
- Reducida act. PS
- Mayor variabilidad FC

Las mujeres sintomáticas tendrían predominancia del TONO SIMPATICO sobre el PARASIMPATICO

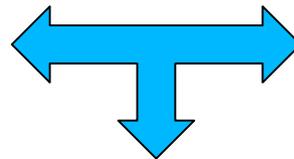
ECV y sofocos

¿Están relacionados?



Factores de riesgo cardiovascular

- ✓ Hipertensión
- ✓ Diabetes
- ✓ Dislipidemias
- ✓ Obesidad
- ✓ Tabaquismo
- ✓ Bajo Nivel Socioeconómico
- ✓ Depresión
- ✓ Ansiedad.
- ✓ **Sofocos??**



“Las mujeres con S.V.M. tienden a compartir estos factores”

Sofocos y Riesgo Cardiovascular

Estudio epidemiológico 492 mujeres entre 48 y 52 años sin evidencia de enfermedad cardiovascular, se evaluó la asociación entre el sofoco y los marcadores de enfermedad cardiovascular subclínica

Se evaluó la dilatación o compliance de la pared arterial, calcificación aórtica y coronaria, encontrando que las mujeres con sofocos presentan una menor elasticidad de la pared arterial y una mayor calcificación aórtica



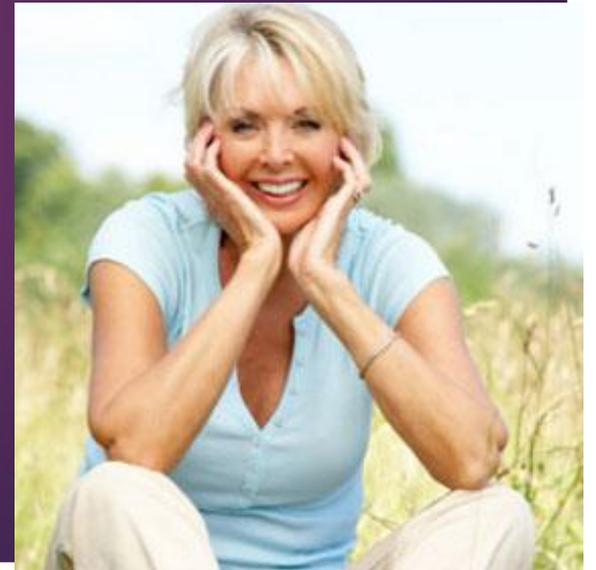
Los sofocos podrían marcar cambios subclínicos vasculares adversos en mujeres de mediana edad

Hot flashes and subclinical cardiovascular disease: findings from the Study of Women's Health Across the Nation Heart Study.
Thurston RC Circulation 2008;118:1234-1240

Sofocos

- Existe nivel de Evidencia II en la bibliografía que establece que los sofocos están asociados con mayor alteración del perfil lipídico
- Los lípidos serían considerados una conexión entre sofocos y Riesgo de ECV
- La presencia de S.V.M. puede ser un marcador de riesgo de ECV por la reducida dilatación de la arteria braquial y mayor calcificación de arteria aórtica
- Estas asociaciones no pueden ser totalmente demostradas por compartir otros factores de Riesgo cardiovascular

¿Qué tratamiento le
ofrecemos?



Sofocos

Descartar otras Patologías

Hipertiroidismo, Epilepsia, Infecciones, Tumores Pancreáticos, Insulinoma, Sdme Carcinoide, Leucemia, Feocromocitoma, uso de drogas (TAM, Raloxifeno)

Leves a Moderados

1

Cambios estilo de vida
Actividad Física
Tabaquismo
Descenso de peso

Mala Respuesta

(2) Tratamiento No Hormonal

Isoflavonas
Cimicifuga Racemosa
IRSSs
B alanina + oxazepan

Mala Respuesta

(3) Tratamiento Hormonal

Agentes No hormonales

FARMACOLOGICOS

- B alanina – Oxacepam

- Clonidina

- **Psicofármacos:**

- Paroxetina

- Sertralina

- Fluoxetina

- Venlafaxina

- Desvenlafaxina

- Citalopram

- Gabapentín

- Escitalopram

- Pregabalina

NO FARMACOLOGICOS

- **Terapias alternativas:**

- Fitoestrógenos

- Cimicifuga racemosa



Tratamiento Hormonal

Tratamiento Hormonal

- El tratamiento de los síntomas vasomotores moderados y/o severos es una indicación primaria para la TH

Continúa siendo el tratamiento más eficaz para los síntomas vasomotores y la atrofia urogenital

- Aspectos tales como dolores articulares y musculares, cambios de humor, trastornos del sueño y disfunción sexual (incluyendo la disminución de la libido) puede mejorar durante THM
- La consideración de THM debe ser parte de una estrategia global que incluya recomendaciones de estilo de vida respecto a la dieta , el ejercicio, abandono de tabaco y niveles seguros de consumo de alcohol
- Los riesgos y beneficios de la THM difieren para las mujeres durante la transición de la menopausia en comparación con las de las mujeres de mayor edad



Recomendaciones

- ▶ La dosis mas baja acorde con los objetivos del tto, los beneficios y riesgos para cada mujer individual
- ▶ Las dosis bajas podrían tener un perfil riesgo/beneficio mas favorable que las dosis standard



Estrógenos disponibles de acuerdo a las diferentes vías de administración

Estrogeno por vía oral	Dosis standard	Baja dosis	Ultra baja dosis
EEC	0.625	0.3	
Valerianato de estradiol	2 mg	1 mg	
Estradiol micronizado	2 mg	1 mg	0.5 mg
Via no oral			
Estradiol Transdérmico	50 µg/dia	25 µg/dia	14 µg/dia
Estradiol percutáneo	3 mg	1.5 mg	

Alteraciones del sueño y sofocos

¿Están relacionados?



Sueño durante la transición menopáusica

- Las alteraciones del sueño (AS) se identifican como un síntoma capital de la transición menopáusica
- Los Sofocos nocturnos son la primera causa de las AS
- Etiologías comunes que favorecen la persistencia de las AS:
 - ✓ Sofocos
 - ✓ Factores relacionados con la edad
 - ✓ Desórdenes primarios del sueño
 - ✓ Enfermedades psiquiátricas

Sueño durante la transición menopáusica

Las quejas acerca de los trastornos de sueño aumentan en la mitad de la vida en forma drástica sugiriendo una potencial asociación entre los trastornos del sueño y la transición a la menopausia

Alteración del sueño en la transición a la menopausia

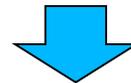
- Prevalencia entre el 12 al 40 %
- Estudios epidemiológicos indican que las mujeres son más vulnerables a referir síntomas del sueño, ya que en peri y menopausia temprana se cumplen con mayor frecuencia los criterios para insomnio que las mujeres mayores
- La disminución del estradiol y aumento de FSH, progesterona y testosterona podrían modular negativamente la conducta del despertar y contribuir al AS durante la TM

Sueño y menopausia

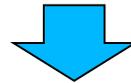
Las alteraciones del sueño son más prevalentes en mujeres



La evidencia muestra que la declinación biológica ovárica tiene efectos directos sobre el sueño. Sin embargo, los datos son limitados y controvertidos



Hipótesis: la mala calidad de sueño se asocia con el envejecimiento ovárico, con un incremento de patrón de “sueño pobre” durante la premenopausia, pico alrededor de la FUM y disminución luego de la menopausia



La severidad del mal dormir en la premenopausia **PREDICE** la calidad del sueño a lo largo de la transición menopáusica

Sofocos y sueño

ORIGINAL ARTICLE: GYNECOLOGY AND MENOPAUSE



Magnitude of the impact of hot flashes on sleep in perimenopausal women

Massimiliano de Zambotti, Ph.D.,^a Ian M. Colrain, Ph.D.,^{a,b} Harold S. Javitz, Ph.D.,^a and Fiona C. Baker, Ph.D.^{a,c}

^a Center for Health Sciences, SRI International, Menlo Park, California; ^b Melbourne School of Psychological Sciences, University of Melbourne, Parkville, Victoria, Australia; and ^c Brain Function Research Group, School of Physiology, University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa

Sofocos y sueño

- **Objetivos:**
- Cuantificar el impacto que presentan los sofocos en el sueño de la mujer perimenopáusica
- 34 pacientes perimenopáusicas (50,4 ± 2,7 años)

Sofocos y sueño

- **Resultados**

- ✓ Frecuencia promedio de sofocos por noche: 3,5
- ✓ La mayoría de los sofocos ocurrieron durante el sueño REM
- ✓ Despertares nocturnos asociados a sofocos: 27,2% de todos los despertares
- ✓ Duración del despertar asociado al sofoco: 16,6 min
- ✓ Un 19,8% de los sofocos NO interfirieron con el sueño



- **Conclusiones**

Los sofocos, a pesar de no ser la única causa de alteración del sueño, contribuyen significativamente a la alteración del sueño definida por PSG en mujeres perimenopáusicas



Menopause: The Journal of The North American Menopause Society
Vol. 22, No. 7, pp. 000-000
DOI: 10.1097/gme.0000000000000392
© 2014 by The North American Menopause Society

Poor sleep in relation to natural menopause: a population-based 14-year follow-up of midlife women

Ellen W. Freeman, PhD,¹ Mary D. Sammel, ScD,² Stephanie A. Gross, MS,³ and Grace W. Pien, MD⁴

Abstract

Objective: This study aims to estimate the prevalence and predictors of moderate/severe poor sleep in relation to the final menstrual period (FMP) in midlife women.

Methods: Annual assessments were conducted in a population-based cohort of 255 women. All were premenopausal at cohort enrollment and reached natural menopause during the 16-year follow-up. The outcome measure was severity of poor sleep, as reported by participants in annual interviews for 16 years and as evaluated in relation to the FMP.

Results: The annual prevalence of moderate/severe poor sleep largely ranged from about 28% to 35%, with no significant differences in any year relative to the FMP for the sample overall. When sleep status was stratified at

- Objetivo: Estimar la prevalencia y los predictores de sueño pobre en mujeres perimenopáusicas

- 225 mujeres del Penn Ovarian Aging Study, todas premenopáusicas al momento del inicio del estudio, transitaron por su menopausia natural durante los 16 años de seguimiento
- La variable primaria a evaluar fue la presencia y gravedad del sueño pobre, incluida en un cuestionario de calidad de vida durante la menopausia
- Se subdividió a las mujeres en 3 grupos: sueño pobre de intensidad moderada a severa, sueño pobre leve y sin sueño pobre

Resultados

- **Premenopáusicas:**

- Sueño pobre moderado/severo 28%
- Sueño pobre leve 16%
- Sin problema de sueño 56%

- **Durante las 16 entrevistas anuales:**

- Un 82,4% (210 de 250) refirió sueño pobre moderado a severo en algún momento
- Un 10.5%(27 de 250) refirió sueño pobre leve en algún momento
- Un 7.1% (18 de 250) nunca refirió sueño pobre

Resultados

- El tipo de sueño en la premenopausia es un fuerte predictor del tipo de sueño que la mujer tendrá en la postmenopausia
- Sueño pobre moderado/severo en la premenopausia: riesgo **3,5 veces mayor** de sueño pobre moderado/severo en la postmenopausia
- Sueño pobre leve en la premenopausia: riesgo **1,5 veces mayor** de sueño pobre leve en la postmenopausia
- Si el sueño no estaba alterado en la PreM no se encontró asociación entre sueño pobre y momento de la FUM en este grupo
- Otros factores de riesgo identificados fueron ansiedad ($p = 0.0001$) y stress ($p = 0.016$)

Conclusiones

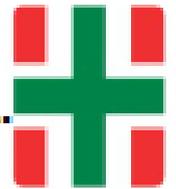
- Estos hallazgos demuestran una prevalencia aumentada de sueño pobre en este grupo de mujeres
- El tipo de sueño durante la premenopausia y la presencia de sofocos predicen el desarrollo de sueño pobre durante la transición a la menopausia
- Por otro lado, la prevalencia de sueño pobre NO se incrementa alrededor de la FUM y frecuentemente ocurre en ausencia de sofocos, lo que indicaría que ***los trastornos del sueño en la perimenopausia estarían asociados a otros factores además de la declinación en la función ovárica***

Evaluación de la calidad de sueño en mujeres postmenopáusicas

HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

Autores: Belardo A, Valiensi S, Tutzer M, Bozza L & Starvaggi A.

Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA) alejandra.belardo@hospitalitaliano.org.ar



- **Objetivo primario: Determinar la prevalencia de los trastornos del sueño en mujeres postmenopáusicas**
- **Objetivo secundario: Realizar pesquisa de depresión durante esta etapa de la vida.**

Menopausia y sueño: nuestra experiencia

Materiales y Métodos:

- Estudio observacional y transversal.
- Mujeres cuya FUM fue entre 1 a 10 años previos
- Se les entregó un cuestionario estructurado y de autollenado donde se analizaron variables del sueño mediante escalas validadas al español: Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Cuestionario de Calidad de sueño de Oviedo (COS) y Score de Beck (SB) para pesquisa de pacientes con depresión.



Menopausia y sueño: nuestra experiencia

Resultados:

Las medias fueron: para IMC 24,73

PSQI: 6,98

ESS: 5,2% (DS 3,45)

COS: 26,5

Insomnio: 22,2%

Hipersomnias: 3,7%

Depresión Leve 11,1%

Moderada 4,4%

Severa 3,7%

Conclusiones:

- ✓ El insomnio presentó una prevalencia del 22.2%, mientras que la hipersomnias del 3.7%, tal como describe la literatura.
- ✓ La ESS estuvo dentro de parámetros normales.
- ✓ En cuanto al SB, la mayoría (80.7%) no presentó depresión asociada como está descripto, si bien un 3.7% tuvo depresión severo





CONSECUENCIAS DE LA PRIVACIÓN DE SUEÑO

Efectos neurofisiológicos de la restricción de sueño

Las consecuencias del sueño insuficiente sobre las funciones cerebrales son significativas

La privación de sueño:



- afecta la performance sobre tareas cognitivas
- produce reducción en la velocidad de procesamiento
- disminución de la atención

Las AS son una característica típica de los trastornos neurofisiológicos

Se recomienda incluir en el screening de la evaluación de las trastornos o condiciones neurofisiológicas los hábitos respecto al sueño

Privación de sueño e inflamación

Alteración de los mediadores de la inflamación

Inclusive en personas sanas con restricción entre 25 a 50% de un descanso normal de 8 hs

Aunque sean pequeños cambios, estas variaciones en las citoquinas inflamatorias se asocian con desarrollo de síndrome metabólico en personas sanas asintomáticas

Aunque los mecanismos se desconocen, es probable que la activación autonómica y los cambios metabólicos jueguen un rol central

Impacto de las AS sobre la actividad del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal

- ❖ La secreción de cortisol es relativamente estable y bajo la influencia del ritmo circadiano
- ❖ El sueño tiene un efecto sobre el eje HHA detectable ya que ejerce una acción inhibitoria sobre la secreción de cortisol
- ❖ Los despertares se acompañan de picos de cortisol
- ❖ Cambios bruscos en el ritmo de sueño inducen una disrupción en el ritmo diario de cortisol. Tanto las AS como la privación y/o mala calidad de sueño determinarían una activación del eje
- ❖ La hiperactividad del eje HHA se asocia claramente con disfunción metabólica, cognitiva y psiquiátrica asociándose las AS al mayor riesgo de obesidad, DBT y trastornos cognitivos
- ❖ Numerosos síndromes como insomnio, depresión, Síndrome de Cushing, trastorno de la respiración del sueño y AS, determinan hiperactividad del eje HHA con el , deterioro cognitivo y metabólico

Balance autonómico

En condiciones normales

toracolumbar: S/PS

Abdominal S/PS

Músculo: Simpático

En una sociedad que pierde el ritmo circadiano por privación de sueño



Tendencia a predominio simpático toracolumbar:

PA que no cae en la noche

Disminución captación de glucosa → IR

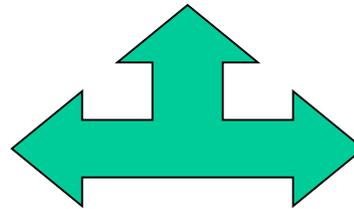
En abdomen predominio del PS con mayor secreción de insulina y acumulación de grasa abdominal

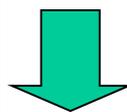
Modificaciones fisiológicas

En el trabajador nocturno la glucemia y la insulina aumentan

En la privación crónica de sueño (4hs vs 10 horas) las concentraciones de:

 Ghrelina
30 %

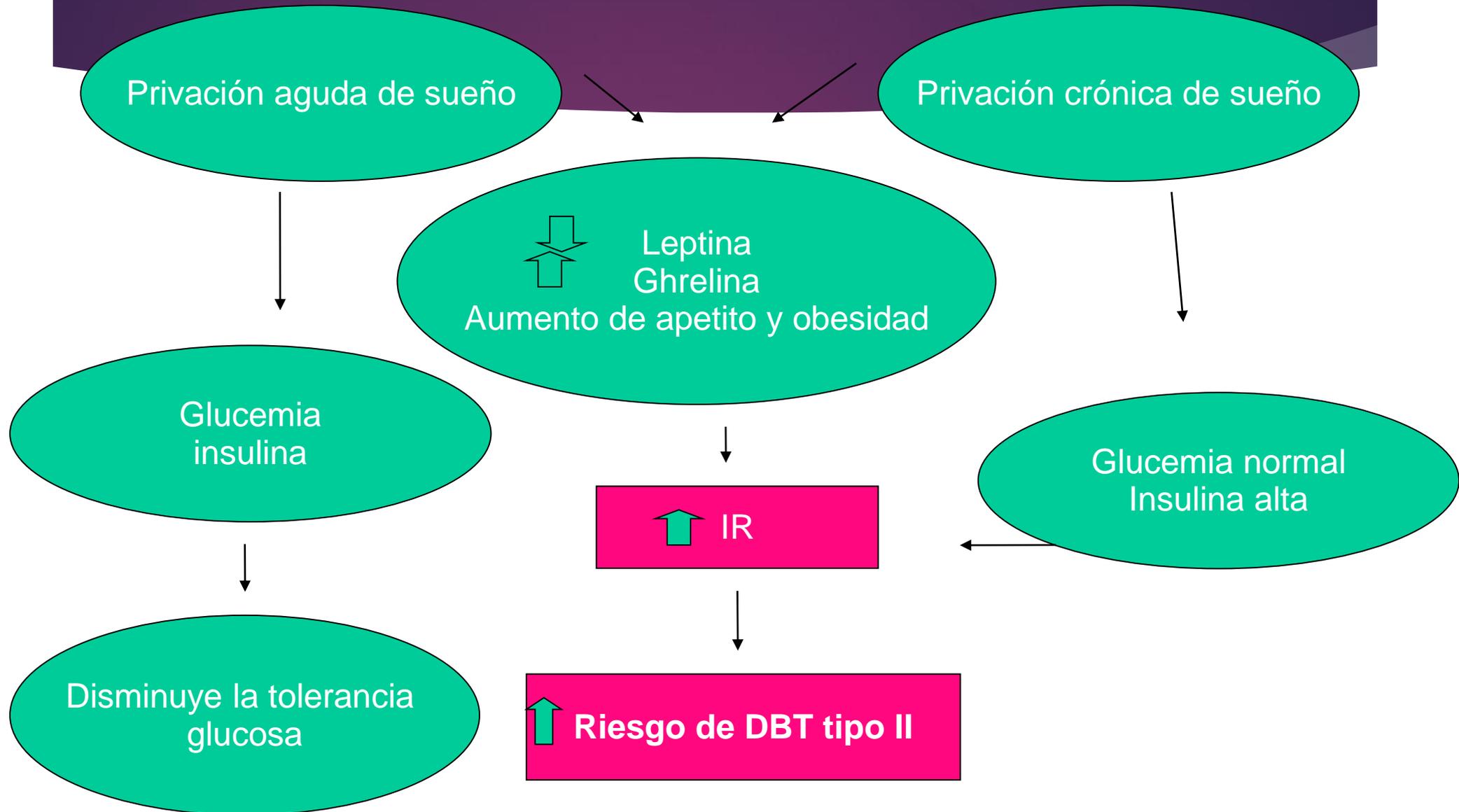


 Leptina
20%

Sueño y Sme metabólico



Síndrome Metabólico



Menopausia

Disminución de los niveles de estrógenos



Sueño lábil, más despertares nocturnos, mala calidad de sueño



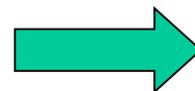
Stress con el consiguiente aumento de cortisol



Balance autonómico alterado

Aumento de insulina favorece la IR

Menos horas de sueño



Mayor ingesta

OBESIDAD



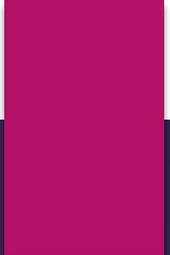
Mayor posibilidad de apneas

A tener en cuenta

- ✓ Es una queja subjetiva
- ✓ Se afecta el funcionamiento diurno
- ✓ Determinar si existe otro trastorno del sueño o una enfermedad física o un trastorno psiquiátrico
- ✓ La depresión muchas veces es una entidad comórbida

Conclusión

- Teniendo en cuenta las quejas y condiciones ginecológicas tales como irregularidades menstrual, dismenorrea, menopausia o aún el uso de TH pueden influenciar marcadamente el sueño
- Las AS o el sueño no reparador derivan en repercusiones sobre el funcionamiento durante el día y calidad de vida de las mujeres
- Importante incluir en el interrogatorio de la mujer climatérica



Alteraciones del ciclo menstrual en la perimenopausia

Transición a la menopausia

Alteraciones del patrón menstrual

- ✓ **Acortamiento de los ciclos**
- ✓ **Irregularidades menstruales: polimenorrea, oligomenorrea, amenorrea, metrorragias, hipermenorrea e hipomenorrea.**
- ✓ **Aumento de los ciclos anovulatorios.**
 - A los 40 años, 10 a 20 % de los ciclos
 - A los 45 años, aprox. 50 % de los ciclos

Alteraciones del ciclo

Importancia de determinar...

- ▶ Importante determinar si la alteración está dentro de la “normalidad”. Descartar otras patologías
- ▶ Tener en cuenta el deseo de fertilidad
- ▶ Tratamiento para prevención
- ▶ Arsenal terapéutico??

Trastornos del ciclo bifásico

▶ Alteraciones del Ritmo

Polimenorrea

Oligomenorrea

▶ Alteraciones de la Cantidad

Hipermenorrea

Hipomenorrea

Ciclos monofásicos

Metrorragia disfuncional

- “ Sangrado anormal del endometrio no relacionado con lesiones anatómicas del útero”
- ▶ Diagnóstico por exclusión
- ▶ Se relacionan con una alteración de la función ovárica normal, sea ésta primaria o secundaria a un trastorno del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal

En síntesis.....

- ▶ La periodicidad, o sea el ritmo depende generalmente del ovario o del eje
 - ▶ maduración folicular
 - ▶ ovulación
 - ▶ funcionamiento del cuerpo lúteo

- ▶ Trastornos cantidad y duración
 - ▶ congestión pelviana
 - ▶ contracciones uterinas
 - ▶ superficie sangrante

Problema en el
ovario
o EJE

Problema uterino

Motivo de consulta
POLIMENORREA

POLIMENORREA
(ciclos < 21 días)

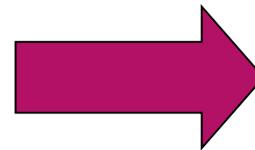
- Descartada patología uterina
- Edad de inicio de polimenorrea

<35-40 años
Inicio de FOP?

>35-40 años
Etapa de transición

Causas de Polimenorrea

- ▶ Acortamiento del ciclo.
- ▶ Causa: ovario o eje
- ▶ En la mayoría de los casos: ovulación
- ▶ Se hace a expensas de la segunda fase o acortamiento de la fase folicular (7mo/8vo día)
- ▶ Si se acompañan de
 - ▶ deseo de embarazo
 - ▶ Hipermenorrea
 - ▶ Anemia



TRATAR

Causas de Oligomenorrea

- ▶ Intervalos de 36 a 89 días
 - ▶ Leves: 36-55
 - ▶ Moderadas: 55-75
 - ▶ Severas: 75-89
- ▶ Generalmente ambas fases están alteradas

Maduración o desarrollo folicular no se reanuda al terminar el ciclo

Folículo inicia maduración pero no la completa

20% casos presentan fase progestacional acortada



CAUSAS

Implicancia clínica en la PERIMENOPAUSIA

- ▶ La excreción de E total conjugados es $>$ en la perimenopausia que en la mujer joven en la fase folicular
- ▶ La concentración del pregnanediol glucurónido es menor en la fase lútea en relación con la mujer joven



Hiperestrogenismo

Implicancia clínica del Hiperestrogenismo

- * Miomas
- * Hiperplasia endometrial- pólipos ↑
frecuencia
- * Endometriosis



1. Hemorragias del embarazo

Aborto

Retención de restos

Enfermedad trofoblástica

Embarazo ectópico

Pólipo placentario

2. Lesiones anatómicas

Pólipos endometriales

Miomas uterinos

Pólipos cervicales

3. Enfermedades sistémicas

Hipotiroidismo

Insuficiencia renal

Cirrosis

4. Coagulopatías

Enfermedad de von Willebrand

Deficiencia de protrombina

Deficiencia/disfunción plaquetaria

Deficiencia factores V, VIII, IX

5. Neoplasias

Hiperplasia Endometral

Carcinoma Endometral

Carcinoma de Cervix

Tumores de ovario productor de estrogénos

6. Infección

Cervicitis

Endometritis

7. No Uterino

Traumatismo genital

Cuerpo extraño

Diagnóstico Trastornos del ciclo

INTERROGATORIO

Historia clínica
Exámen ginecológico
(espec/tacto vaginal)
PAP y Colpo
Laboratorio
Ecografía TV o pelviana
Estudios hormonales

-

Biopsia de endometrio
Histeroscopia
TAC
RNM

-

Diagnóstico

Trastornos del ciclo

EVALUACION BIOQUÍMICA

- AMENORREA: DESCARTAR EMBARAZO
 - Trastornos de coagulación
 - FSH
 - ESTRADIOL
 - PROLACTINA
 - TSHus, T3, T4
 - PROGESTERONA
 - INSULINA
 - GLUCEMIA BASAL Y 120´

HIPERPROLACTINEMIA

Diagnóstico

Descartar medicamentos

{ barbitúricos-sedantes
neurolepticos
MCP-Cimetidina-estrógenos, etc

Repetir PRL

TSHus

RMN con gadolinio

¿Qué sugerir?



¿¿Hasta cuándo
me tendré que cuidar???



TRATAMIENTO de los Trastornos del Ciclo

¿CUANDO?

Terapéutica de los Trastornos del ciclo

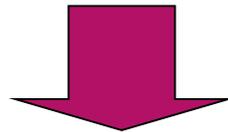
- ▶ **Polimenorrea**: Ciclos menores a 21 días
 - ▶ Gestágenos del día 14-16 al 25 del ciclo

- ▶ **Amenorrea secundaria**: Falta de menstruación por más de 90 días
 - ▶ PP cada 3 a 4 meses si es asintomática Importante DMO

Oligomenorrea

* Menores de 45 años

- ▶ Gestágenos solos
- ▶ Estrógeno-Gestágeno (asociar MAC si fuera necesario)



Anticoncepción Hormonal

**Condición esencial: NO fumar
elegir los de gestágeno menos androgénico**

Oligomenorrea

Dependiendo de la edad:

* Mayores de 45 años

- ▶ Gestágeno: Segunda mitad del ciclo
- ▶ PP cada 2 a 3 meses con evaluación DMO?
- ▶ Asociado con Sme climatérico: Esquemas con estrógeno-gestágeno



**Utilizar P
metabólicamente
neutras**

Oligoamenorrea

- ▶ Utilizar gestágenos neutros
 - ▶ sin acción deletérea sobre el metabolismo hidrocarbonado
 - ▶ sobre el perfil lipídico
- ▶ De Elección: Progesterona micronizada

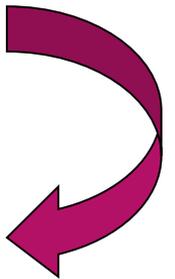
Gestágenos

- ▶ Son antiestrogénicos
- ▶ Estimulan la 17β hidroxisteroide deshidrogenasa y la actividad sulfotransferasa estradiol



estrona sulfato

- ▶ suprimen o inhiben la transcripción de oncogenes mediados por estrógenos
- ▶ Impacto antimitótico y antiproliferativo sobre el endometrio, prevención y reversión de hiperplasia



Hipermenorrea

- ▶ Descartada patología orgánica
 - ▶ Gestágenos
 - ▶ Asociación E-P
 - ▶ Anticoncepcion Hormonal
 - ▶ DIU con levonorgestrel

Gestágenos

- ▶ Acetato de medroxiprogesterona 5-10 mg/d (10d)
- ▶ Acetato de noretisterona 10-15 mg/d 10 días
- ▶ Progesterona 100mg IM 22-23 ciclo
- ▶ Caproato de hidroxiprog 500mg dosis única día 16 del ciclo
- ▶ Progesterona micronizada 200-600 mg/d Voral o vag 16 al 25 del ciclo
- ▶ Acetato de Nomegestrol 5 mg

Estrógeno-gestágeno

- ▶ Acetato de noretisterona 2 mg + EE 0.01 mg
 - ▶ 2 a 3 comp diarios
- ▶ Valerato de estradiol 2 mg + levonorgestrel 0.25 mg
 - ▶ 1 comp comenzando 5to día del ciclo
- ▶ TH cíclica cuando hay síntomas climatéricos
- ▶ Anticoncepción Hormonal

Dispositivo Intrauterino con LNG

- ▶ Representa alternativa válida para mujeres mayores de 40 años
- ▶ Duración: 5 años. Libera 52 mg LNG (libera 0.02mg/d)
- ▶ Hipermenorrea-Dismenorrea
- ▶ La acción progestínica sobre el moco cervical reduce riesgo de enfermedad pelviana inflamatoria
- ▶ Sobre endometrio: prevención de hiperplasia endometrial

Tratamiento quirúrgico

- ▶ Última opción
- ▶ Falla terapéutica médica (ej: CI ACO , efectos adversos)
- ▶ Fracaso del tratamiento médico (episodios reiterados) o sospecha de patología neoplásica
- ▶ Biopsia con control histeroscópico
- ▶ Raspado uterino diagnóstico y/o terapéutico
- ▶ Ablación endometral (asa de rollerball)
- ▶ Histerectomía

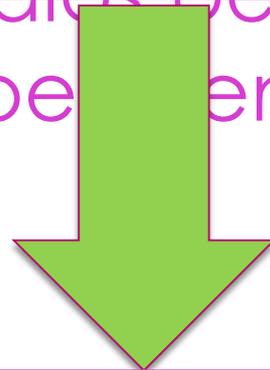
Consideraciones

- ▶ Los trastornos del ciclo en la perimenopausia constituyen un frecuente motivo de consulta
- ▶ Deben controlarse y estudiarse SIEMPRE que persistan en el tiempo
- ▶ Considerar el tratamiento adecuado
- ▶ La anticoncepción hormonal no está CI

Síndrome genitourinario

- ▶ Los síntomas suelen ser más raros pero a veces comienzan en la perimenopausia

DOLOR EN RS



- ▶ A diferencia de la vasomotricidad, el dolor con el tiempo sí afecta negativamente el deseo y la actividad sexual con el



Atrofia vulvovaginal

“Real Women’s views on Treatment Options for Menopausal Vaginal Changes ”

- ▶ **63% de las mujeres con atrofia VV sintomática refirió que interfiere con su deseo sexual**
- ▶ 47% de las que lo padecían, dijeron que afecta su relación de pareja
- ▶ 12% de las mujeres sin pareja estable refirió que no buscan pareja sexual por sus síntomas relacionados con la atrofia

Síndrome genitourinario

- La TE es el tratamiento más efectivo para los síntomas de atrofia vaginal y vulvar (ej sequedad vaginal, dispareunia y vaginitis atrófica)
- El alivio de la atrofia vaginal moderada o severa con TE /TEP sistémica o TE local puede ser efectiva para aliviar la dispareunia
- Algunos regímenes con UBD pueden ser inadecuados para el alivio de los síntomas vaginales
- La TE local mejora la satisfacción coital por el aumento de la lubricación y el flujo sanguíneo
- La TH no es recomendada para el tratamiento de los problemas sexuales como única indicación
- Cuando se considera la TH para esta única indicación la TE local por vía vaginal es la recomendada



Factores de riesgo cardiovascular

- ▶ Menopausia Precoz
- ▶ Historia Familiar de Enf. Cardiovascular
- ▶ Hipertensión Arterial
- ▶ Diabetes
- ▶ Hipercolesterolemia
- ▶ Hipertrigliceridemia
- ▶ Sedentarismo
- ▶ Tabaquismo
- ▶ Obesidad



DEFINICION DE OSTEOPOROSIS

- ▶ **Normal:** T score hasta < 1 DS
DMO dentro de $>0 < 1$ DS del adulto joven
- ▶ **Baja masa ósea:** T score entre < 1 y < 2.5 DS
DMO entre < 1 y < 2.5 DS por debajo del adulto joven
- ▶ **Osteoporosis** T score por debajo de < 2.5
DMO menor a < 2.5 DS en relación al joven adulto normal.



Factores de riesgo para OP

INMODIFICABLES

- * Historia Familiar
- * Menopausia Precóz
- * Menarca Tardía
- * Nuliparidad
- * Contextura pequeña
- * Bajo Peso
- * Anticoagulantes

MODIFICABLES

- * Anticonvulsivantes
- * Sedentarismo
- * Tabaco
- * Baja Ingesta de Calcio
- * Abuso de Alcohol
- * Abuso de Xantinas
- * Corticoides

Indicaciones de DMO (NAMS)

- Todas las mujeres que presenten causas médicas de pérdida ósea hasta los 65 años independientemente de los factores de riesgo.
- Mujeres menores de 65 años con uno de los siguientes factores de riesgo: fracturas no vertebrales luego de la menopausia; bajo peso; antecedentes familiares en primer grado con fracturas vertebrales o de cadera.
- Mujer premenopáusica que tenga enfermedades conocidas causantes de osteoporosis secundaria.
- En mayores de 65 años con o sin factores de riesgo

Estrategias terapéuticas



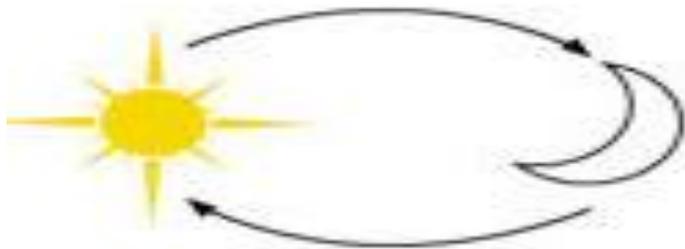
Evitar alcohol, cafeína, cigarrillo y comidas abundantes en la noche



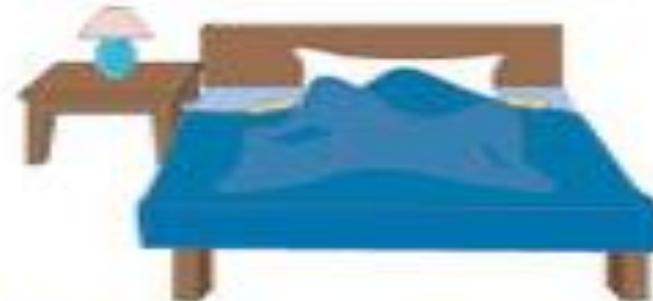
Actividad física regular en el día



Ejercicios de relajación



Adquirir un horario estricto para acostarse y levantarse



Escoger un ambiente confortable para dormir

Muchas gracias!!!!