CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MÉTODO SINTOTÉRMICO

FISIOLOGÍA DEL CICLO MENSTRUAL

a lo largo de la trayectoria vital de las mujeres

ESCUELA CICLICA

Paula Mella Concha
Matrona
Especialista en Salud Menstrual
Educadora Métodos de Reconocimento de la Fertilidad

Matrona, U de la Frontera.
Matrona clínica en DSM Teodoro Schmidt desde 2017
Especialización en Salud Menstrual, Escuela La Tribu
Educadora en fertilidad natural, Escuela EFER
Diplomada en Ginecología para APS. U de Atacama
Diplomada en salud pélvica, Mauleduc
Diplomado en Salud Sexual y Salud Reproductiva. U de la Frontera



Resultado de aprendizaje

Comprender la fisiología del ciclo menstrual a lo largo del ciclo vital de la mujer



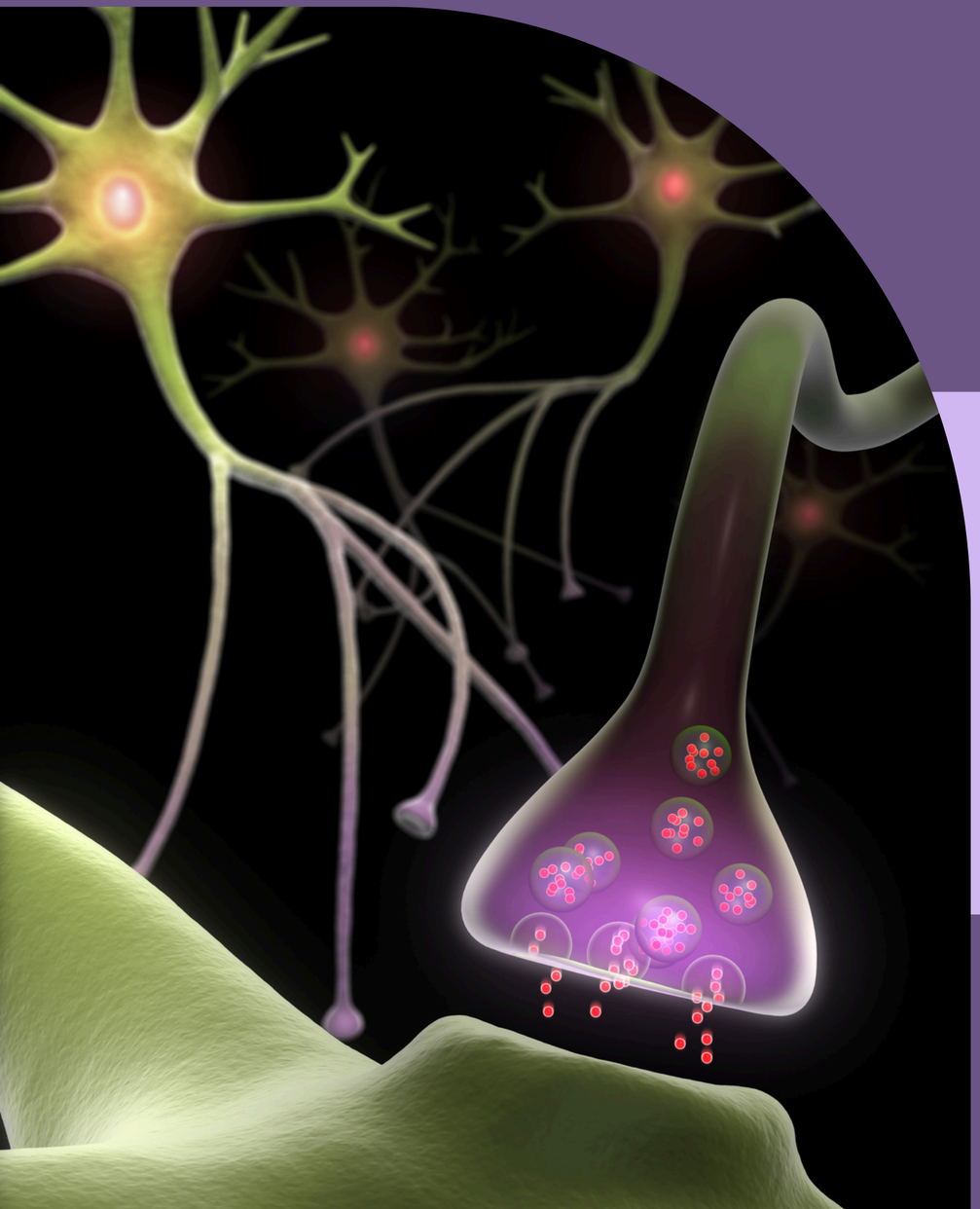
CONTENIDOS

1 Regulación neuroendocrina del ciclo menstrual y esteroidogénesis

2 Fases del ciclo menstrual

3 El ciclo menstrual como un signo de salud

TEMA 1

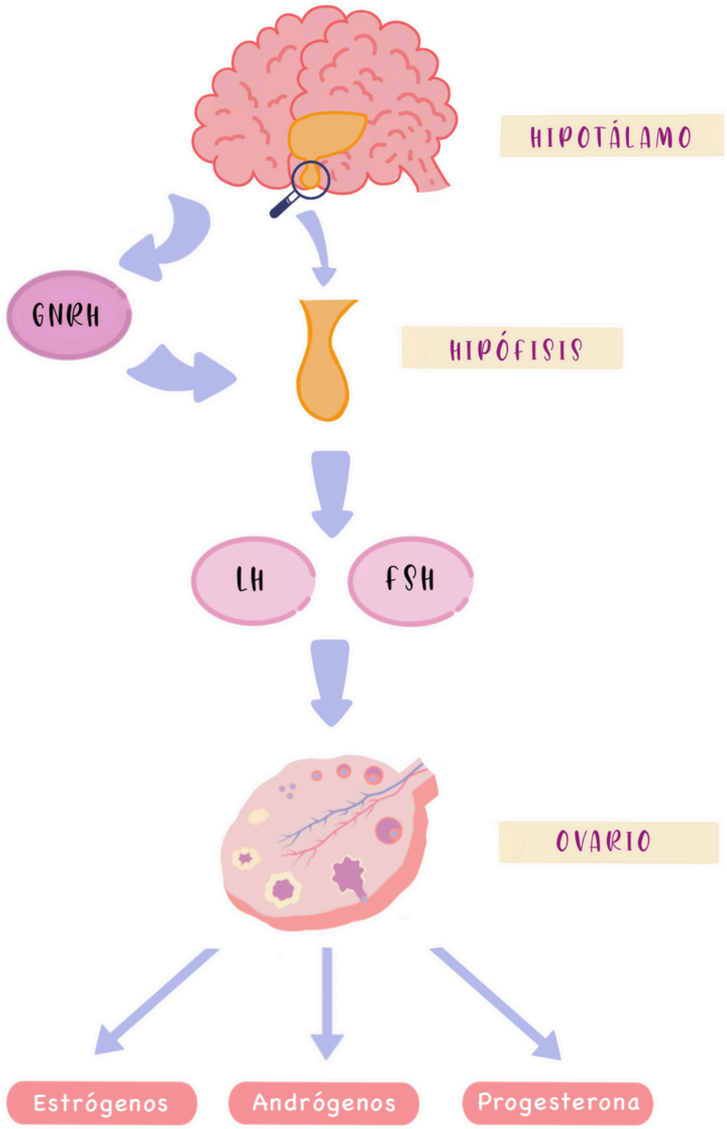


REGULACIÓN NEUROENDOCRINA DEL CICLO MENSTRUAL

REGULACIÓN NEUROENDOCRINA DEL CICLO MENSTRUAL

- El sistema neuroendocrino de la reproducción consiste básicamente en la secreción pulsátil de GnRH (Hormona liberadora de gonadotropina) desde el hipotálamo, que permite la secreción a nivel de hipófisis de las gonadotropinas LHy FSH, las que a su vez actúan a nivel gonadal (ovario) con el objetivo de proveer una adecuada producción de esteroides sexuales

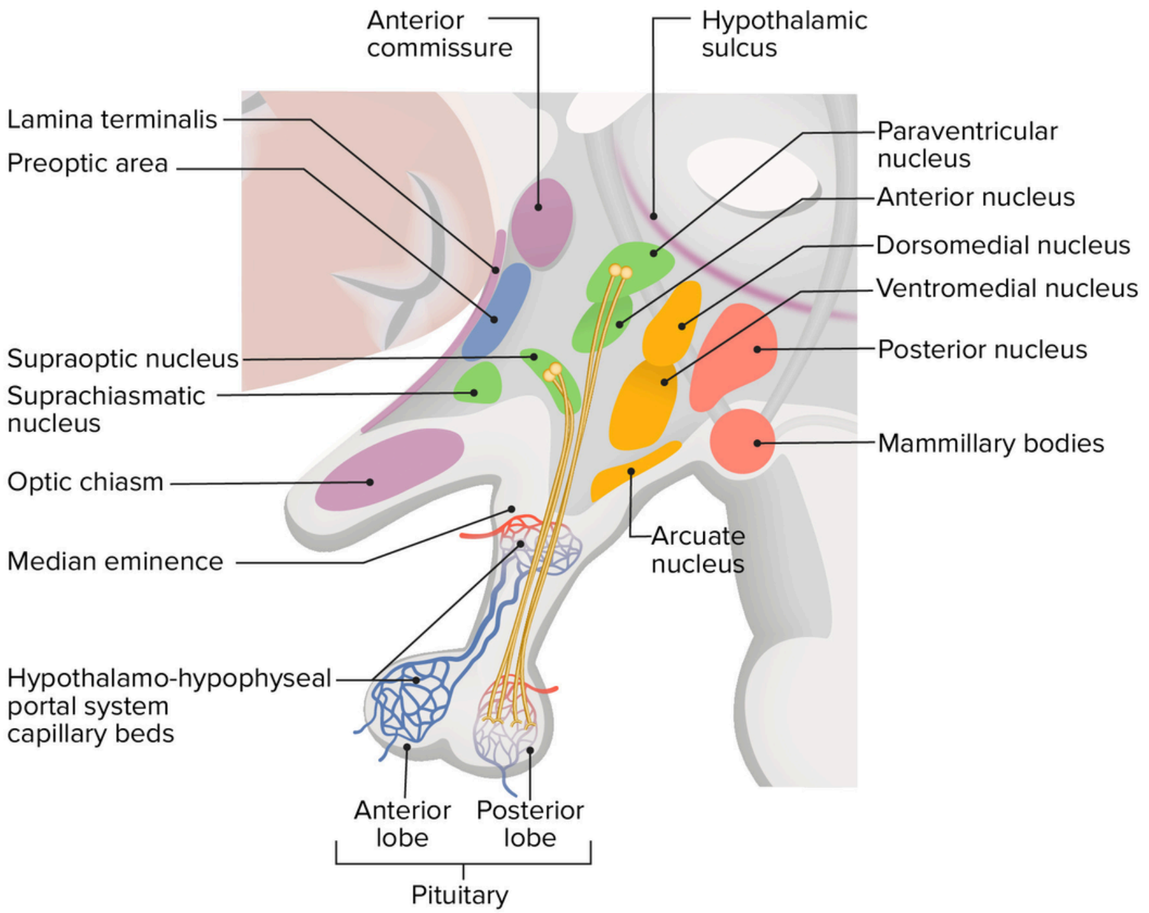
- "Eje Hipotálamo- Hipófisis- Ovario"



Arteaga E, 2016

REGULACIÓN NEUROENDOCRINA DEL CICLO MENSTRUAL

- Hipotálamo:
- Base del cerebro
- Funciones: Balanece energético (apetito), Metabolismo hídrico (sed), regulación de la temperatura basal, control del ritmo circadiano, función emocionales y cognitivas, control de la reproducción
- Está formado por múltiples núcleos (grupo de neuronas), núcelos asociados a la reproducción están ubicados en zona más central.
- Secreción de GnRH: Entre núcleo arcuato y área preóptica



Arteaga E, 2016
Prieto GB, 2002

REGULACIÓN NEUROENDOCRINA DEL CICLO MENSTRUAL

Hipófisis:

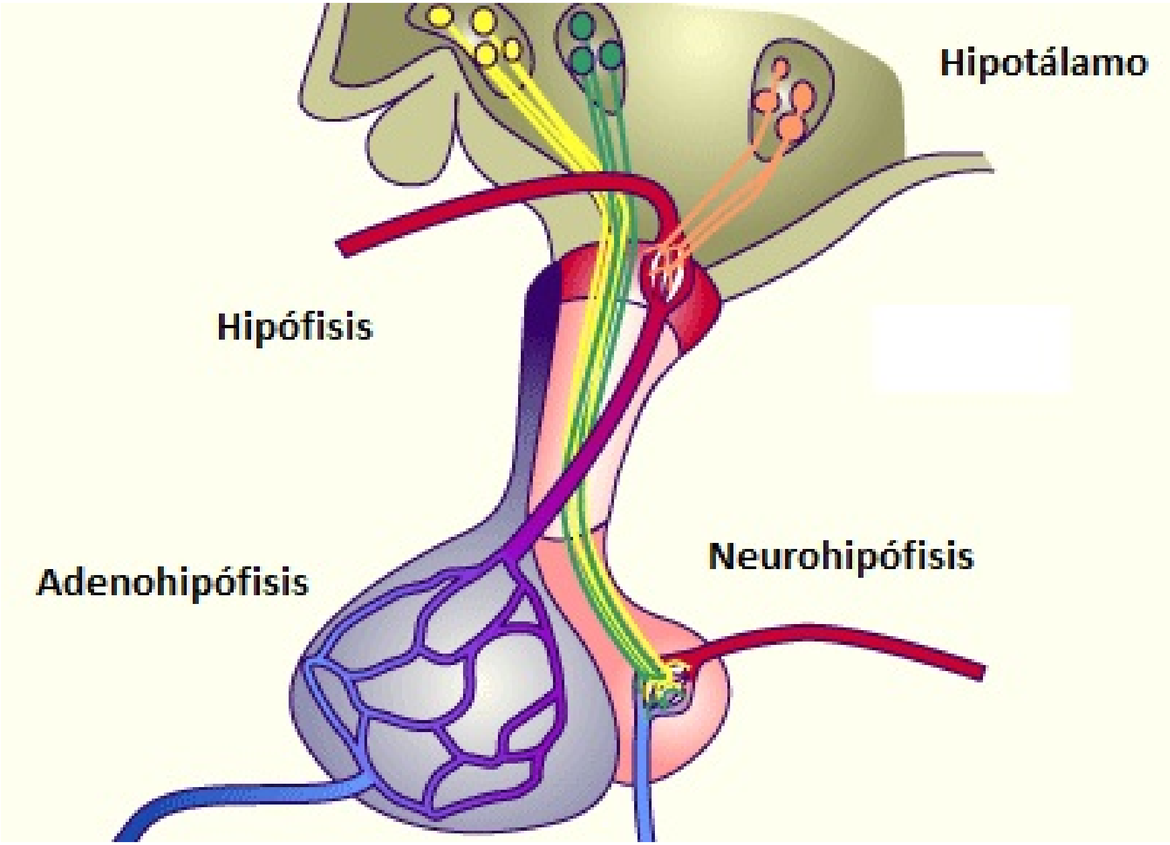
- Prolongación caudal del hipotálamo

Neurohipófisis (hipófisis posterior)

- Prolongación de axones de neuronas hipotalámicas
- Secretan oxitocina y ADH

Adenohipófisis (hipófisis anterior)

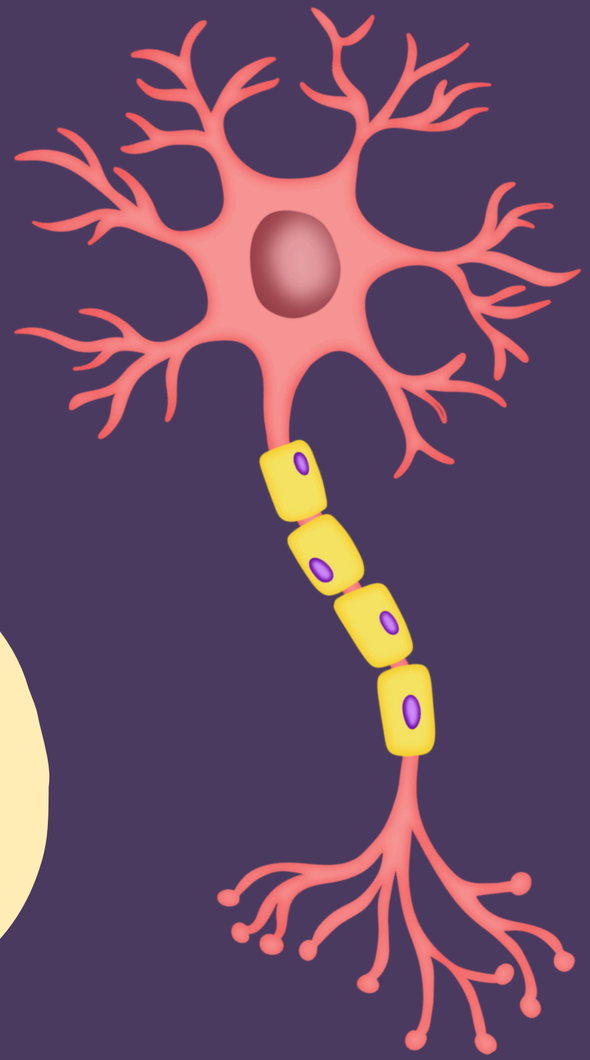
- Grupo de celulas que secretan hormonas como PRL, TSH, ACTH y gonoadotrifinas (FSH y LH)
- Conexión al hopotálamo a través del plexo portal hipofisiario



Arteaga E, 2016
Prieto GB, 2002

GnRH

- Hormona peptídica
- Sintetizada y liberada por 1000 a 2000 neuronas que no se agrupan en núcleos concretos sino distribuidas en un sistema de redes; localizadas entre el núcleo arcuato (infundibular) y el área preóptica del hipotálamo
- Se libera al plexo portal hipofisiario, donde viajan hacia adenohipófisis



Secreción de GnRH al portal hipofisiario PULSÁTIL y COORDINADA

Secreción de FSH y LH depende de la frecuencia y amplitud de los pulsos. A lo largo del CM, los pulsos GnRH varían

Arteaga E, 2016

GnRH

1980
- Pulsatilidad instríseca a neuronas GnRH
- Neuronas que rodean GnRH median la pulsatilidad

2003
- Rol de sistema KNDy en pulsatilidad (mediador)

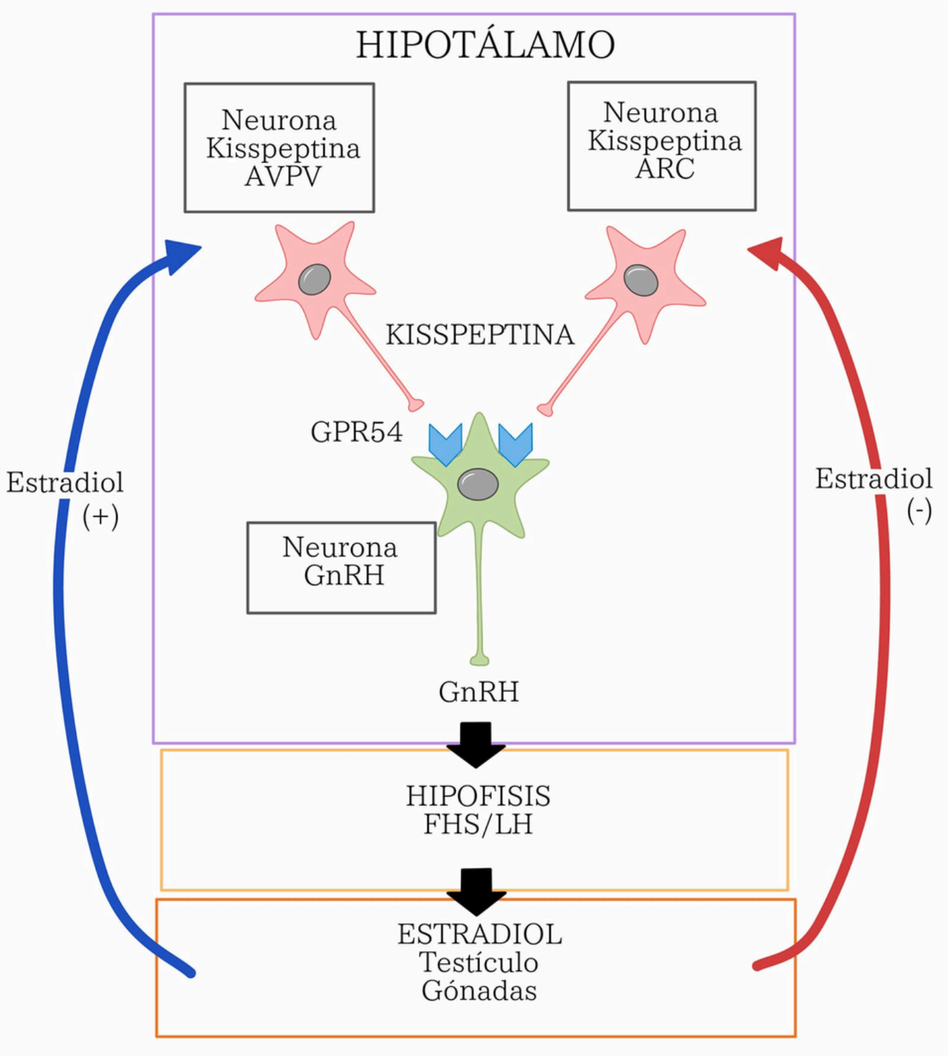
Múltiples neurotransmisores y neurohormonas están implicados en la secreción de GnRH

REGULACIÓN NEUROENDOCRINA DEL CICLO MENSTRUAL

- GnRH estimula la liberación y la síntesis de FSH y LH actuando sobre las células gonadotropas hipofisarias. A través de esta acción, es capaz de inducir desarrollo folicular ovárico y ovulaciones, por tanto producción de esteroides sexuales (E2, P, T)

- Retroalimentación negativa: Menor cantidad de E2, aumento de producción de FSH, si hay mayor producción de E2, disminución de producción de FSH (además interviene inhibina)

- Retroalimentación positiva: Niveles muy altos de E2, con concentraciones sobre 200 pg/ml por 2-3 días, desencadena peak LH



Arteaga E, 2016
Romeu A, 2016

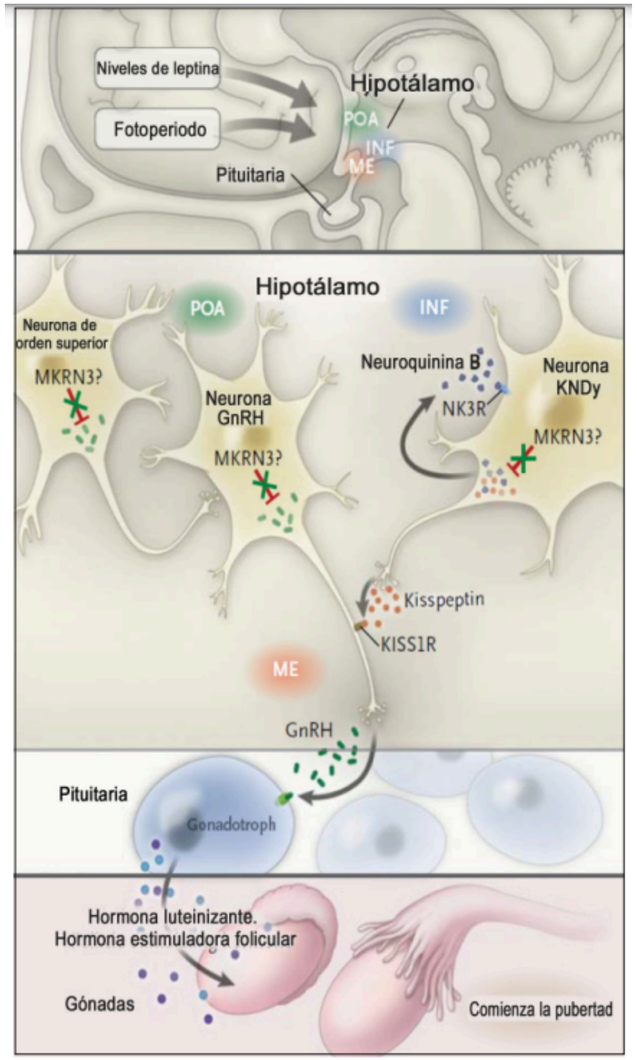
REGULACIÓN NEUROENDOCRINA DEL CICLO MENSTRUAL

- Neuronas de GnRH no expresan receptores estrogénicos (RE-α) ni receptor androgénico ¿Cómo ocurre la retroalimentación?

- Sistema KNDy: Grupo de neuronas con RE que regulan (negativa o positivamente) la pulsatilidad de GnRH a través de la secreción de:
- Kispeptina
- Neuroquinina B
- Dinorfina

Rol en pubertad

- Ubicación Sistema KNDY: núcelo arcuato (infundibular), Área anteroventral del núcleo periventricular (AVPV), área preóptica (POA) y eminencia media (ME)



Arteaga E., 2016
Capera D., 2019
Romeu A., 2016

GONADOTROFINAS FSH Y LH

- Hormonas glicoproteicas
- Síntesis: Hipófisis, bajo estímulo GnRH
- Función: Acción sinérgica para estimular el desarrollo gonadal y regular maduración sexual y reproductiva

FSH	Desarrollo folicular, reclutamiento folículo dominante, induce aparición de receptores LH en celula de la granulosa, aumenta actividad aromatasa en celulas de la granulosa
LH	Estimula **esteroidogénisis** en teca ovárica, estimula la luteinización y mantención del cuerpo lúteo

Arteaga E., 2016

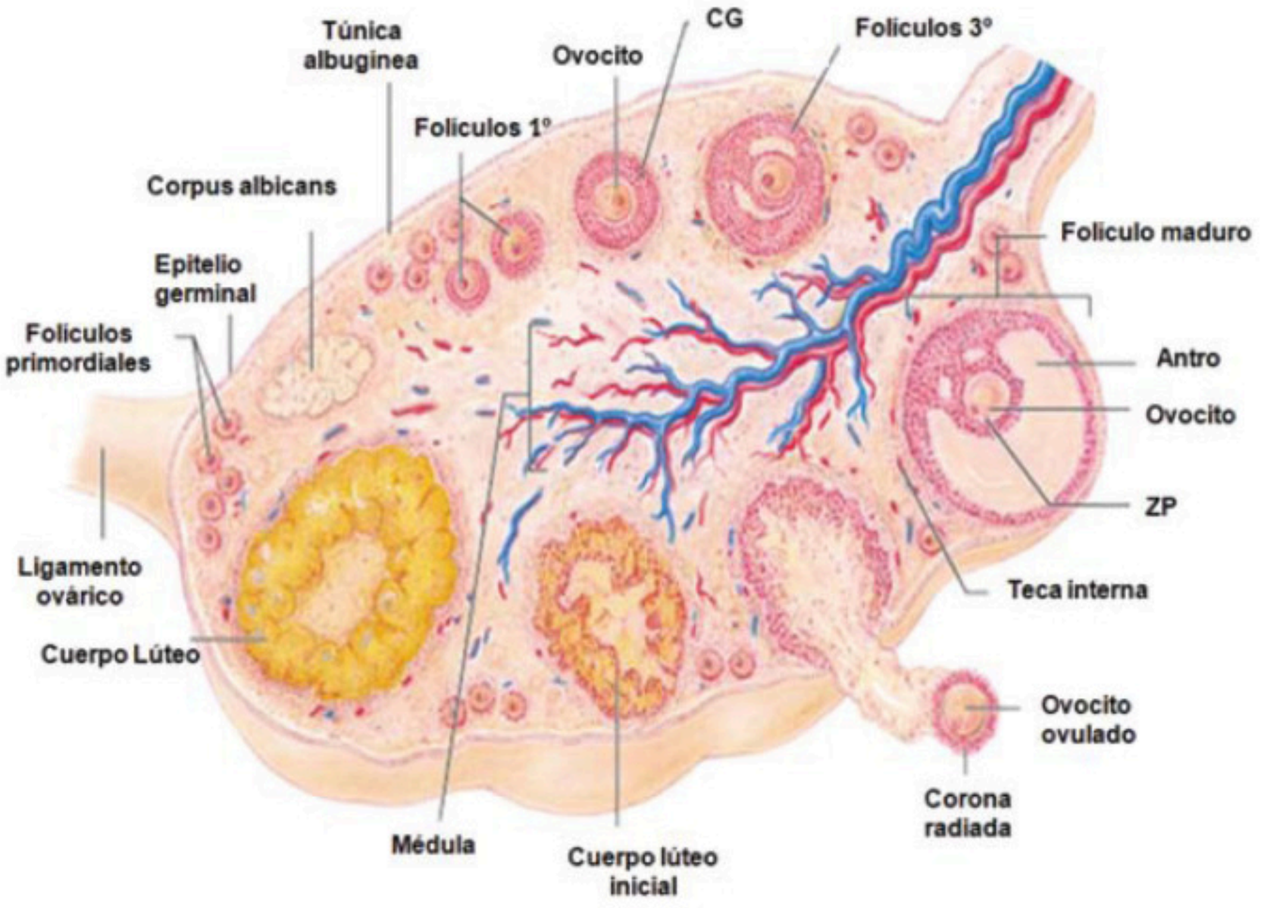
EL OVARIO

- Estructura:
- Corteza: Rodea la médula, contiene los folículos.
- Médula: Compuesto por tejido conectivo , vasos sanguíneos, los vasos linfáticos y nervios

Unidad funcional del ovario:

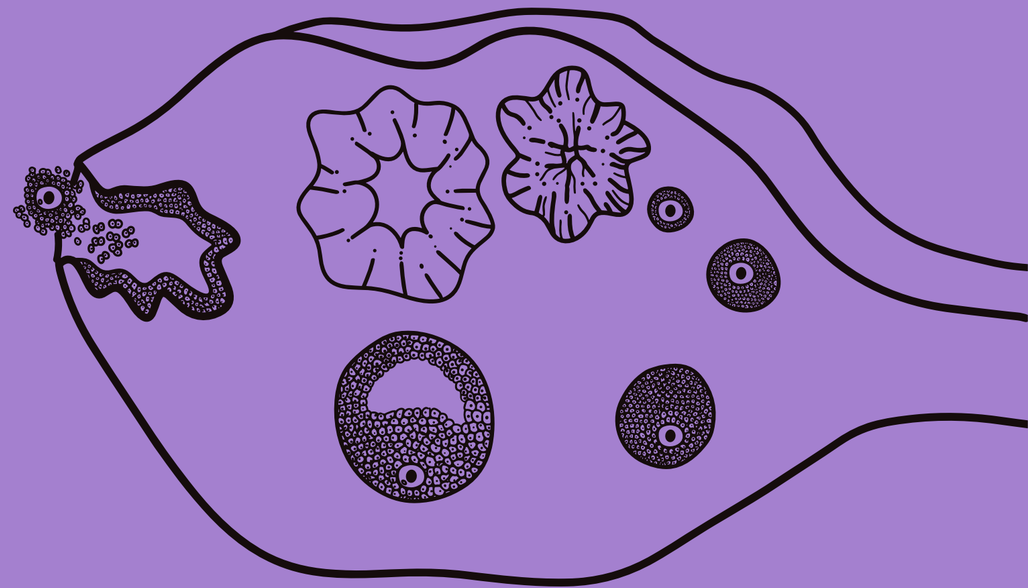
- Foliculos

- Folículos que están en reposo están en la corteza, donde no hay vascularización, en medida que van desarrollándose, van adentrándose en la médula.



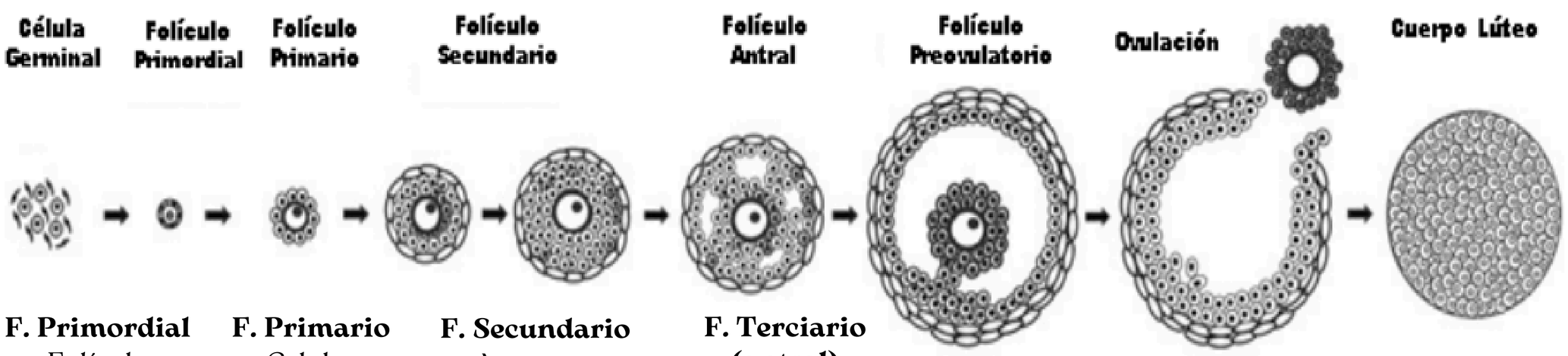
DESAROLLO FOLICULAR

El desarrollo folicular depende de: Secreción pulsátil de GnRH por el hipotálamo, Secreción de FSH y LH adecuada por la hipófisis y folículos ováricos capaces de responder a gonadotrofinas



Independiente de FSH-LH.
Maduración +/- 200 días

Dependiente de FSH-LH. +/- 14 días



F. Primordial
Folículo inmaduro, ovocito al centro roadado de células foliculares

F. Primario
Celulas foliculares van madurando y formando las células de la granulosa

F. Secundario
Aparecen receptores de FSH

F. Terciario (antral)
Se forman celulas de la teca, celulas de granulosa responden a FSH

DESAROLLO FOLICULAR

Embriones: 5 a 7 millones de ovocitos

Nacimiento: 2 millones de folículos primordiales

Menarquia: alrededor de 500.000 foliculos primordiales

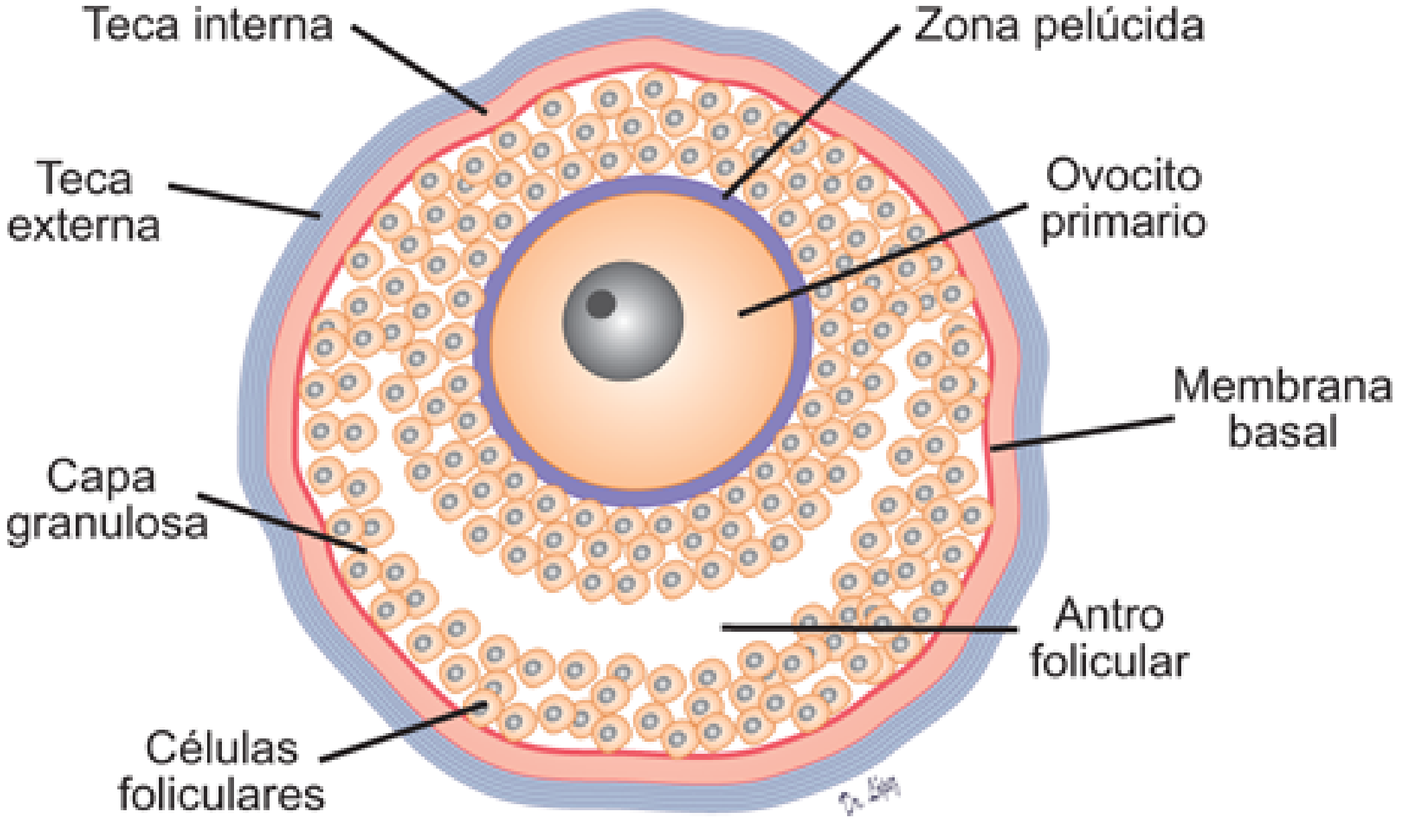
A los 35 años: 80.000, A los 40: 8.000

Post menopausia: Los que quedan están en involución

Sólo cerca de 400 folículos primordiales van a llegar a ovular en la edad reproductiva.

Cuello M., et al., 2017
Reed, B. G., 2018.

ANATOMÍA DEL FOLÍCULO OVÁRICO (ANTRAL)

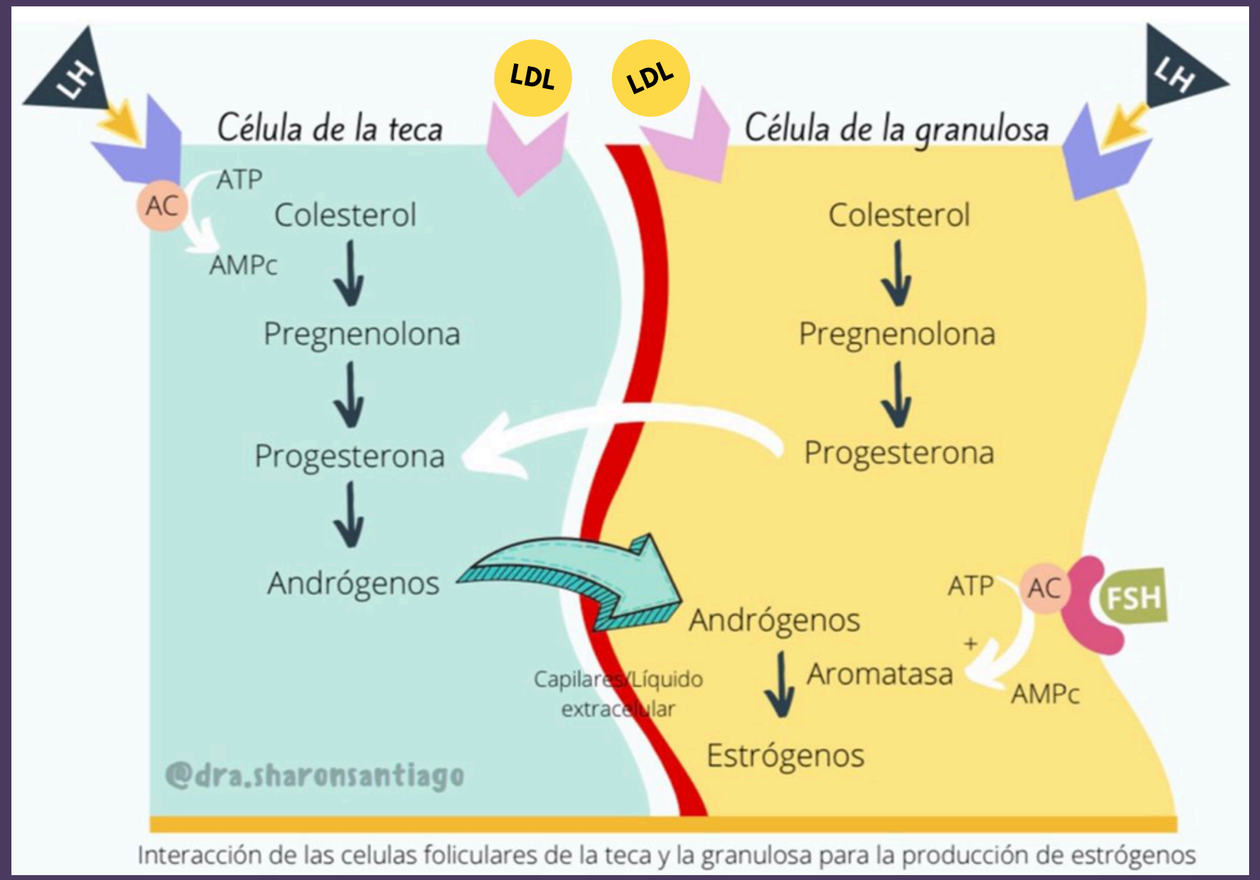


- La función principal de la teca durante la foliculogénesis es la producción de esteroides (esteroidegénesis)

ESTEROIDOGÉNESIS OVÁRICA

Teoría de las dos células

- LDL transporta el colesterol hacia el interior de las células de la teca para la síntesis de hormonas sexuales mediante el estímulo de LH
- El colesterol es precusor de andrógenos
- Andrógenos cruzan hacia células de la granulosa, donde por acción de la aromataza (estimulada por FSH) son transformados a estrógeno (E2 principalmente)



Interacción de las celulas foliculares de la teca y la granulosa para la producción de estrógenos

Cuello M., et al., 2017
Reed, B. G., 2018.

ESTEROIDES SEXUALES: ESTRÓGENOS

ESTRADIOL (E2)	**Es el principal y más importante estrógeno de la mujer, está involucrado en el ciclo menstrual y es secretado principalmente por los ovarios**

- Existen otros 2 tipos de estrógenos endógenos sevcretados en menor medida por el ovario

ESTRONA (E1)	**Es la principal hormona femenina producida después de la menopausia**
ESTRIOL (E3)	**Aumenta durante el embarazo**

- Además, existe otro tipo de estrógeno, que no es secretado por ovario

ESTETROL	**Sintetizado exclusivamente en el hígado fetal y alcanza la circulación materna a través de la placenta**

Arteaga E., 2016

ESTEROIDES SEXUALES: ANDRÓGENOS

- La DHEA (Dehidroepiandrosterona), Androstenediona (A) y testosterona (T), son andrógenos secretados (no de manera exlcusiva) por el ovario

- DHEA y A son considerados pro-andrógenos “inertes” ya que requieren ser convertidos a Testosterona para expresar sus efectos androgénicos

- Fuera del ovario:
- DHEA-S (Dehidroepiandrosterona sulfato): Es producto de secreción suprarrenal exclusivo

- Dihidrotestosterona (DHT): Esta hormona es producto de la conversión periférica de la T (una pequeña fracción desde las suprarrenales), a diferencia de la T, la DHT no puede aromatizarse a estrógenos.

Arteaga E., 2016

OTRAS HORMONAS PRODUCIDAS POR EL OVARIO

Hormonas glicoproteicas que son parte de la familia del factores de crecimiento (como TGF y AMH) y se expresan en las células de la granulosa desde la pubertad:

Inhibina B

- Secretada por células de la granulosa
- Estimulada por FSH
- Acción sinérgica con estradiol para inhibir secreción de FSH

Inhibina A

- Secretada principalmente por cuerpo lúteo (también foliculos en crecimiento)
- Estimulada por LH
- Acción sinérgica con estradiol para inhibir secreción de FSH

Activina y Folistatina

- Producidas por ovarios e hipófisis
- Regula secreción de FSH por mecanismos autocrinos (hipófisis se regula a si misma)
- Activina: Estimula secreción de FHS
- Folistatina: efecto inhibitorio sobre FSH

Arteaga E., 2016

TRANSPORTE

De hormonas sexuales

- Los ES son muy poco solubles en agua, de modo que solo 1-2% del total presente en el plasma se encuentra de forma libre, que es que la que puede atravesar las membranas celulares para actuar sobre su receptor

- La mayor parte del E2 y T circulante se encuentran unidas a 2 proteínas transportadoras; ALBÚMINA y SHBG (Globulina transportadora de hormonas sexuales), que actúan a modo de reservorio, liberando los ES a medida que se van siendo utilizados

Mas M. 2007
Arteaga E., 2016

TRANSPORTE

De hormonas sexuales

- La SHBG transporta en mayor proporción testosterona, la albúmina se une en mayor medida al estradiol, sin embargo, la unión de ambos es más potente con la SHBG

- Los demás esteroides, como DHEA-S, DHEA, androstenediona, estrona o progesterona no se unen de modo significativo a ellas

Mas M. 2007
Arteaga E., 2016

TRANSPORTE

De hormonas sexuales

La producción hepática de SHBG está influenciada por factores hormonales

Los estrógenos aumentan la SHBG --> "hipoandrogenismo"

Los andrógenos disminuyen la SHBG --> "Efecto androgénico"

Mas M., 2007

TEMA 1

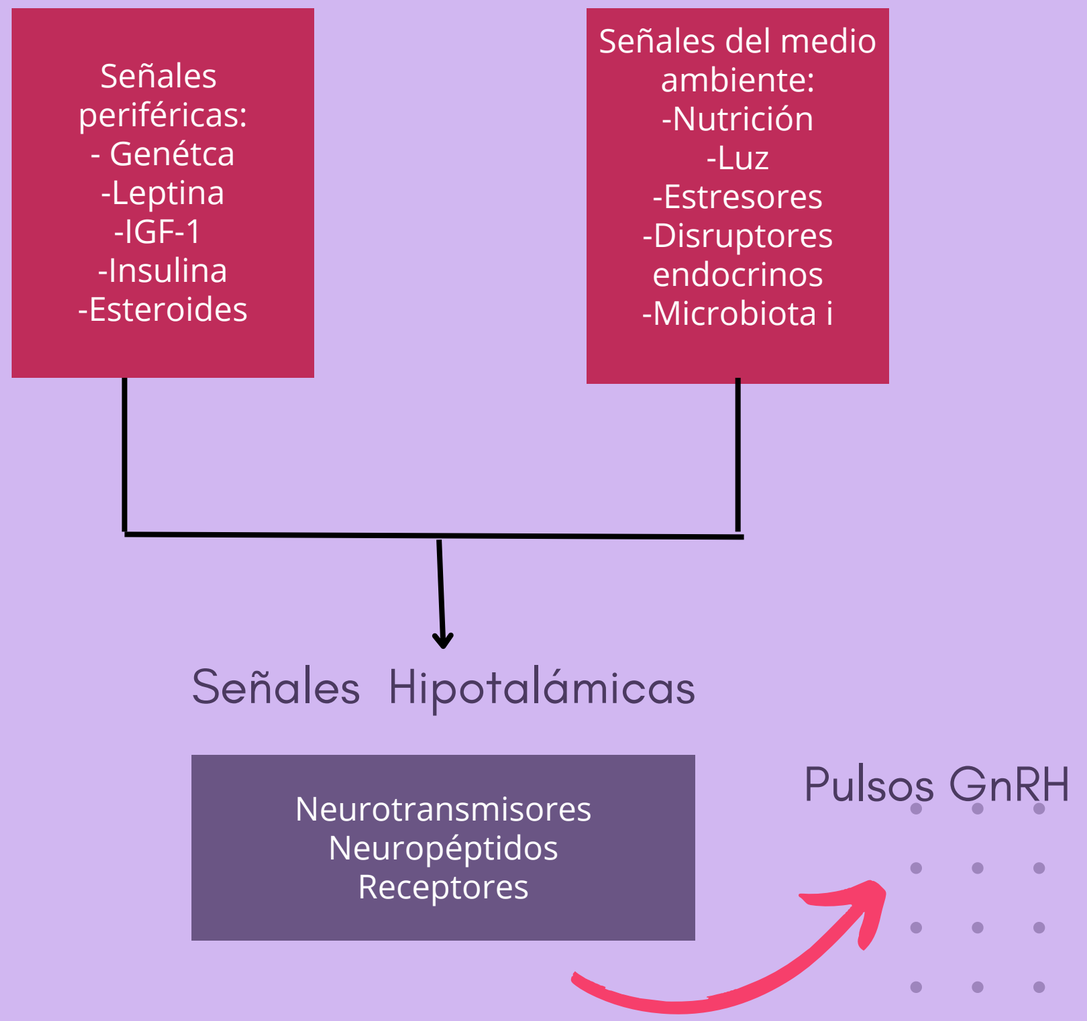


¿QUÉ DESENCADENA EL INICIO DEL CM?

EL CICLO MENSTRUAL EN LA PUBERTAD

- La pubertad es resultado de un aumento gradual de los pulsos de GnRH.

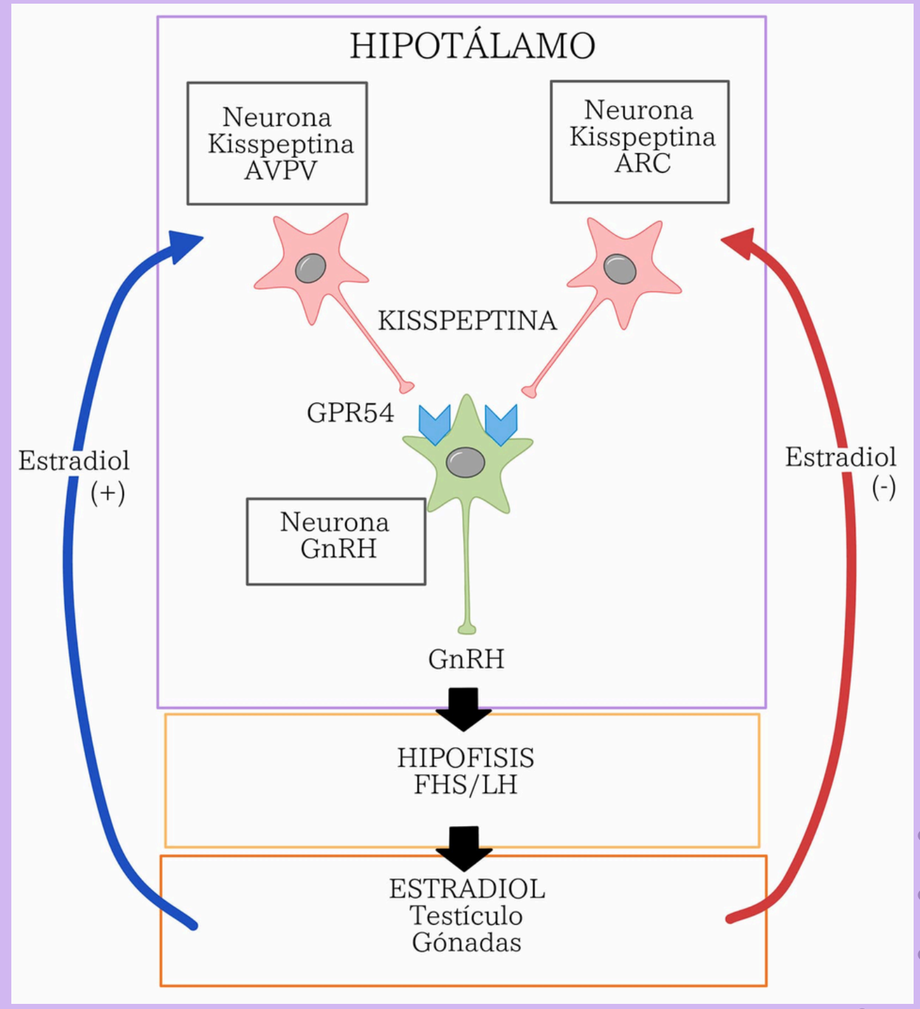
- La secreción escasa de GnRH por el hipotálamo durante la niñez se debe a una inhibición efectuada por los centros cerebrales, que en forma activa bloquean este eje. Por motivos aún no claros esta inhibición sobre el hipotálamo disminuye y desencadena el proceso puberal
- La kisspeptina, parece ser el principal regulador de la amplitud de los picos de GnRH



Arteaga E., 2016
Pozo J., 2020

EL CICLO MENSTRUAL EN LA PUBERTAD

- Durante la pubertad el eje HHO tiene características de transición entre período de niñez y adultez
- Existen ciclo menstruales de mayor duración, irregulares y frecuentemente anovulatorios
- Los ciclos ovulatorios requieren de feedback (+) de estradiol sobre el eje HHO para desencadenar el peak de LH que induce ovulación, fenómeno que puede demorar años en estar bien estableidos.



Arteaga E., 2016

TEMA 2



FASES DEL CICLO MENSTRUAL

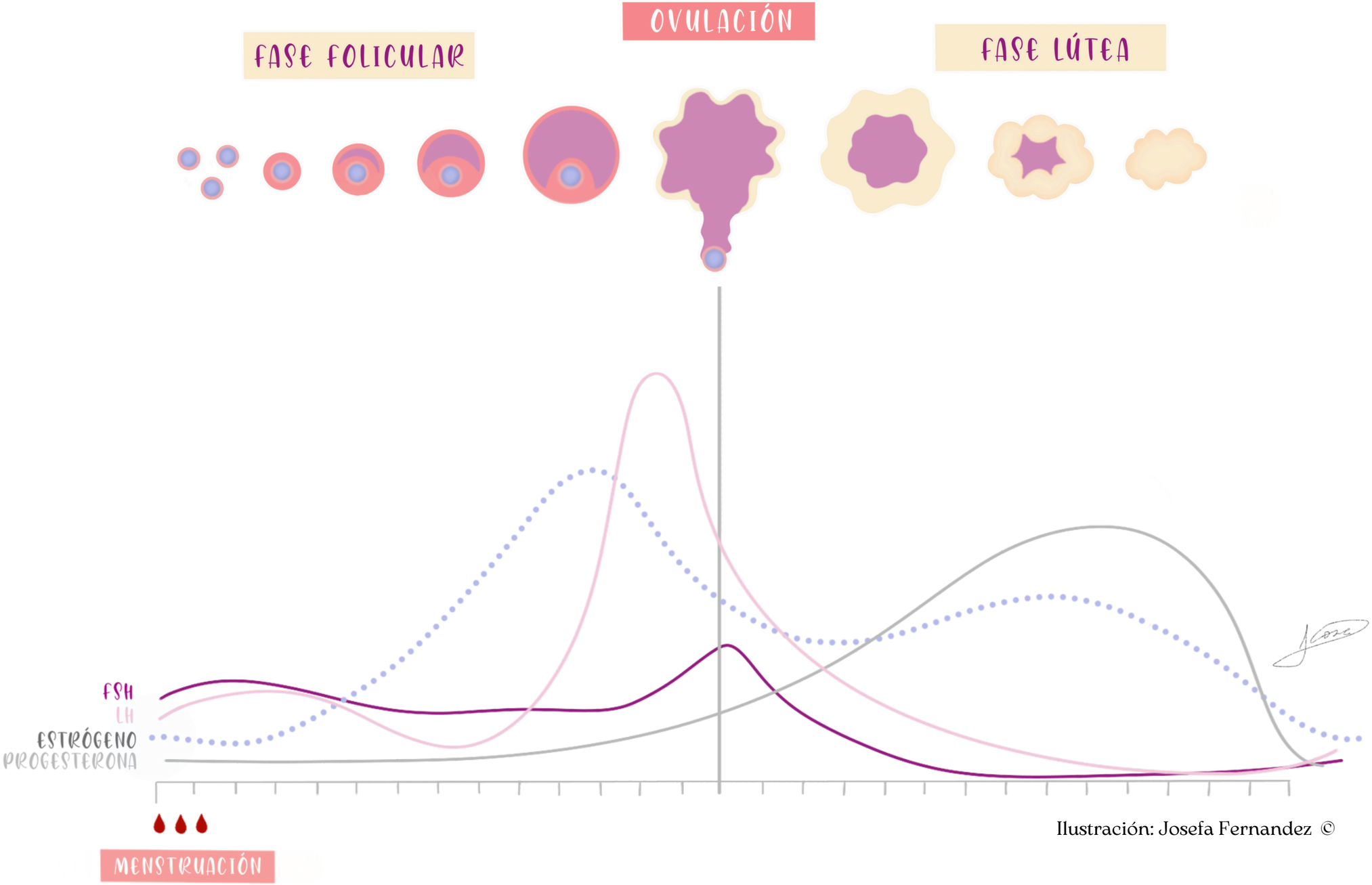


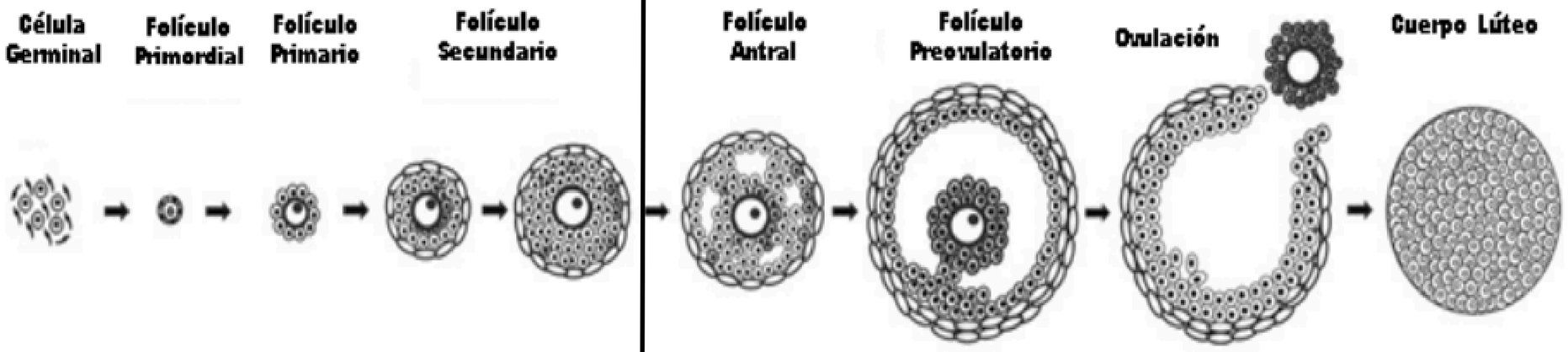
Ilustración: Josefa Fernandez ©

FASES DEL CICLO MENSTRUAL

Inicio de ciclo menstrual: Fase folicular Ovulación / Fase lútea +/- 14 días

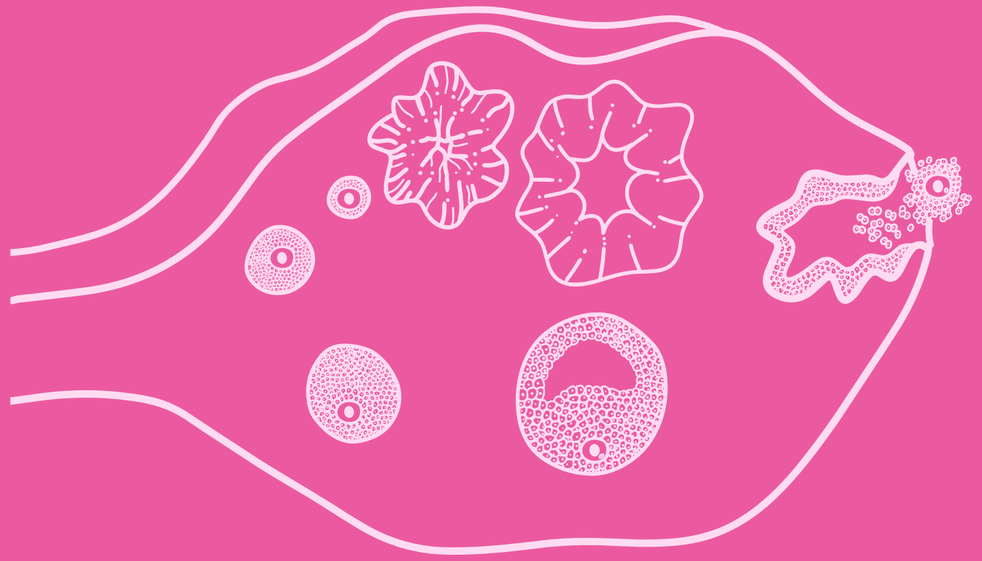
Independiente de FSH-LH.
Maduración +/- 200 días

Dependiente de FSH-LH. +/- 14 días





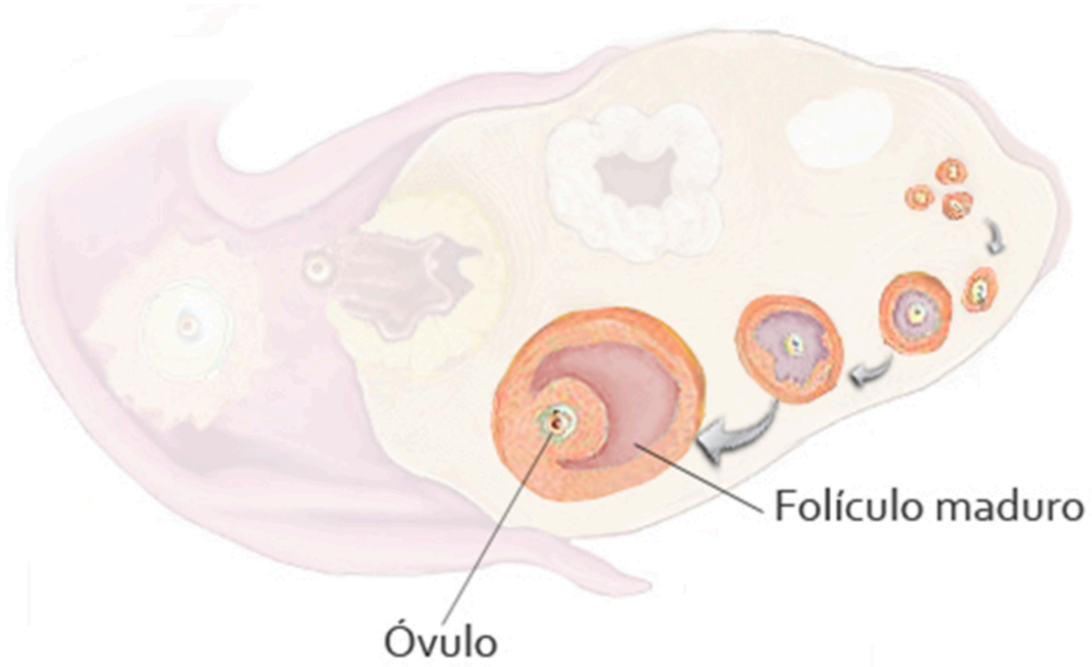
FASE FOLICULAR



FASE FOLICULAR TEMPRANA

Día 1 al 4 del ciclo

- La fase folicular comienza desde el primer día de la menstruación hasta la ovulación
- La foliculogénesis comienza durante los últimos días del ciclo menstrual anterior
- Esteroides e inhibinas A y B muy bajas (disminuyen a final de la fase lútea)
- Pulsos GnRH aumentan en frecuencia (en comparación a fase lútea tardía) 90 min aprox, lo que favorece síntesis de FSH (por sobre LH) (ocurriendo desde final de f. lútea)

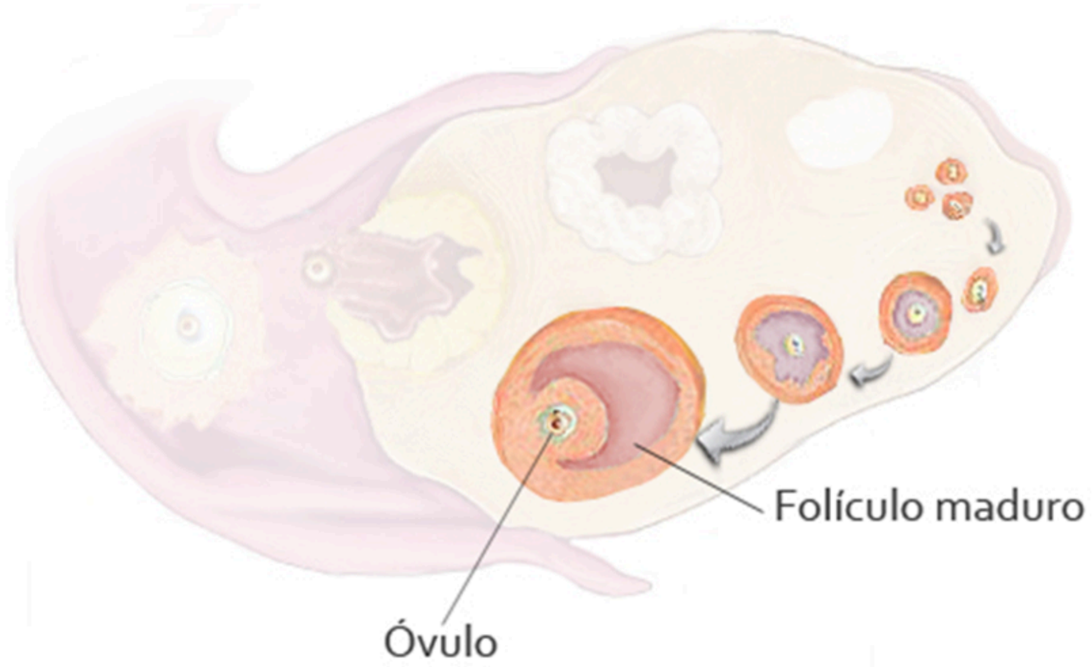


Fritz, M. A., & Speroff, L. 2012.
Arteaga E., 2016
Reed, B. G., 2018

FASE FOLICULAR TEMPRANA

Día 1 al 4 del ciclo

- FSH promueve desarrollo y reclutamiento de folículos antrales y la secreción de inhibina B (por sobre inhibina A)
- La FSH activa la enzima aromatasa en las células de la granulosa, que convierte los andrógenos en estrógeno
- Una vez que inhibina B alcanza su máximo nivel, determina el inicio de supresión de FSH, aquel folículo con más receptores de FSH resistirá el descenso y continuará su crecimiento

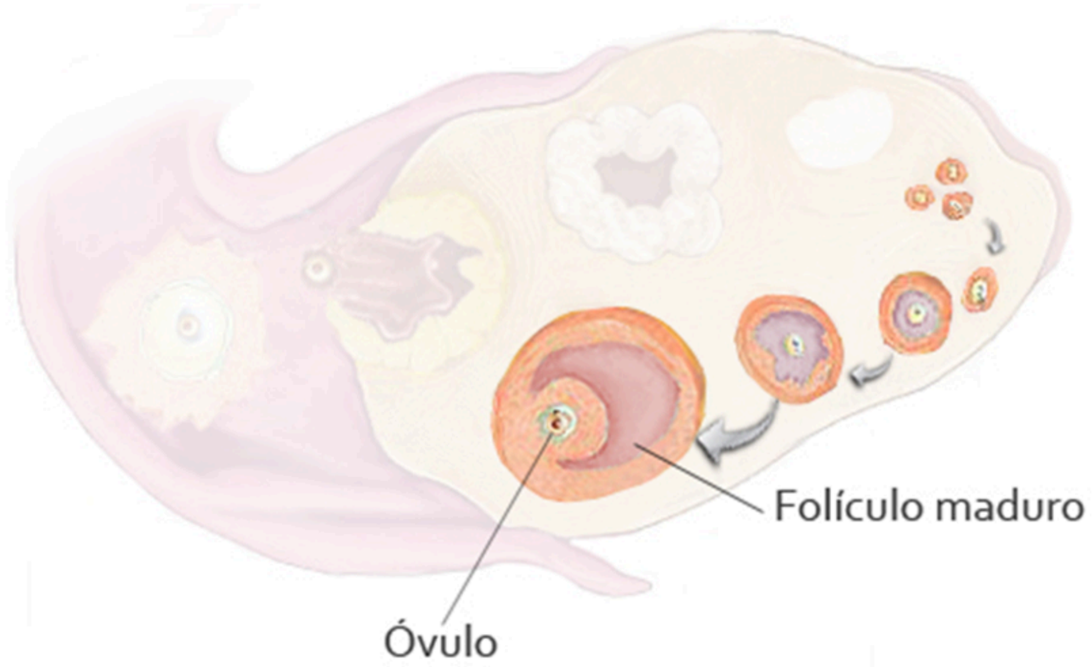


Fritz, M. A., & Speroff, L. 2012.
Arteaga E., 2016
Reed, B. G., 2018

FASE FOLICULAR MEDIA

Día 5 al 10 del ciclo

- El aumento progresivo de E2 (que venía desde dándose por el aumento previo de FSH y desarrollo folicular) activia la retroalimetnación negativa en el hipotálamo e hipófisis, lo que también promueve la disminución de FSH
- Inhibina A comienza a aumentar
- En ecografía se obserbvan varios folículos de 9 a 10 mm de diametro
- Selección del folículo dominante y atresia del resto de los folículos antrales



Fritz, M. A., & Speroff, L. 2012.
Arteaga E., 2016
Reed, B. G., 2018

FASE FOLICULAR TARDÍA

Día 10 al 14 del ciclo

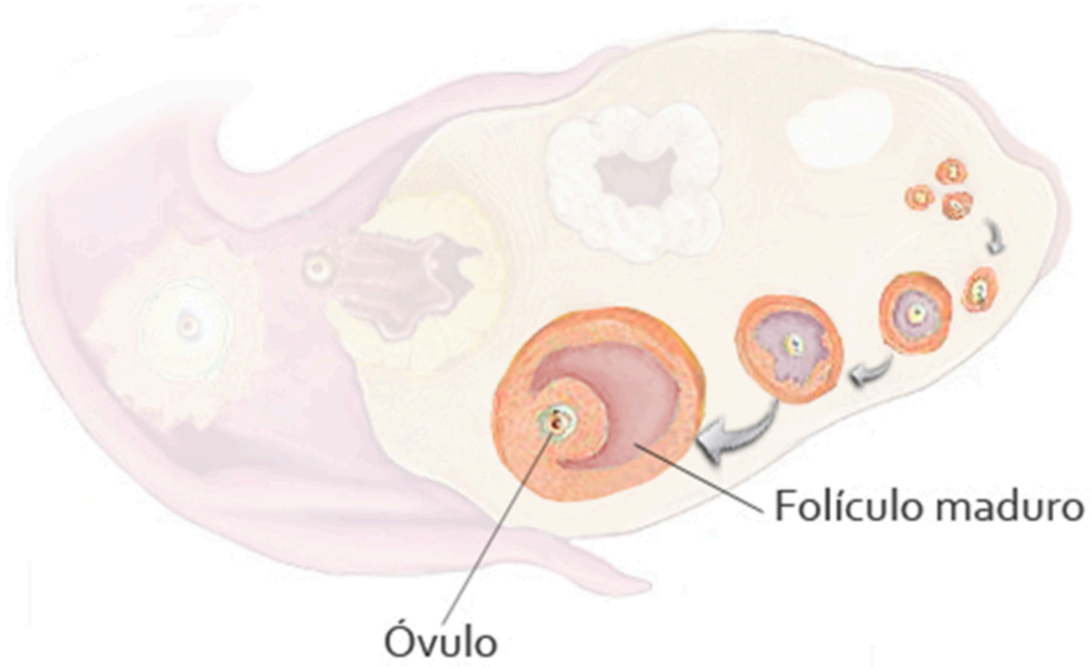
- Concentración de E2 e inhibina A continúa aumentando debido al desarrollo del folículo dominante
- La FSH induce receptores de LH en el folículo dominante
- Ecografía muestra folículo dominante de 20 a 26 mm de diametro
- El E2 continúa aumentando, pero la FSH no sigue bajando.. ¿Por qué? porque cuando el E2 alcanza 200 pg/ml o más, y se mantiene por al menos 48 horas, provoca un cambio en la retroalimentación, pasando a una retroalimentación positiva, Esto significa que estimula pulsos de GnRH más frecuentes aún (60 a 70 min) (a través del sistema KNDy), lo que desencadena un peak de FSH y LH, con una LH mucho más alta.

Fritz, M. A., & Speroff, L. 2012.
Arteaga E., 2016
Reed, B. G., 2018

FASE FOLICULAR TARDÍA

Día 10 al 14 del ciclo

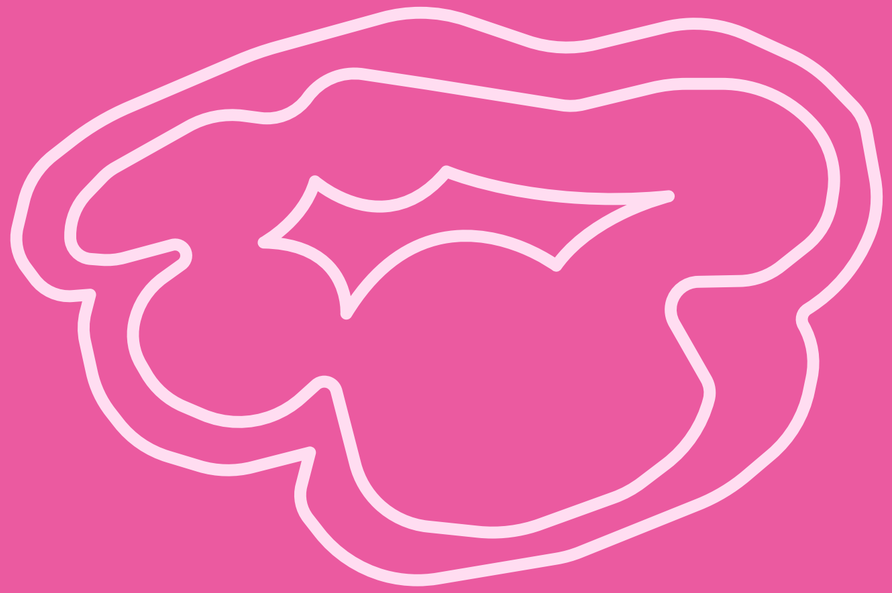
- La LH estimula principalmente la producción de androstenediona y, en menor grado, la producción de testosterona en las células de la teca
- El peak de LH determona que el ovocito del folículo dominante complete su primera división meiótica y se secreten citoquinas necesarias para la ovualación
- Ruptura del folículo y liberación del ovocito



Fritz, M. A., & Speroff, L. 2012.
Arteaga E., 2016
Reed, B. G., 2018

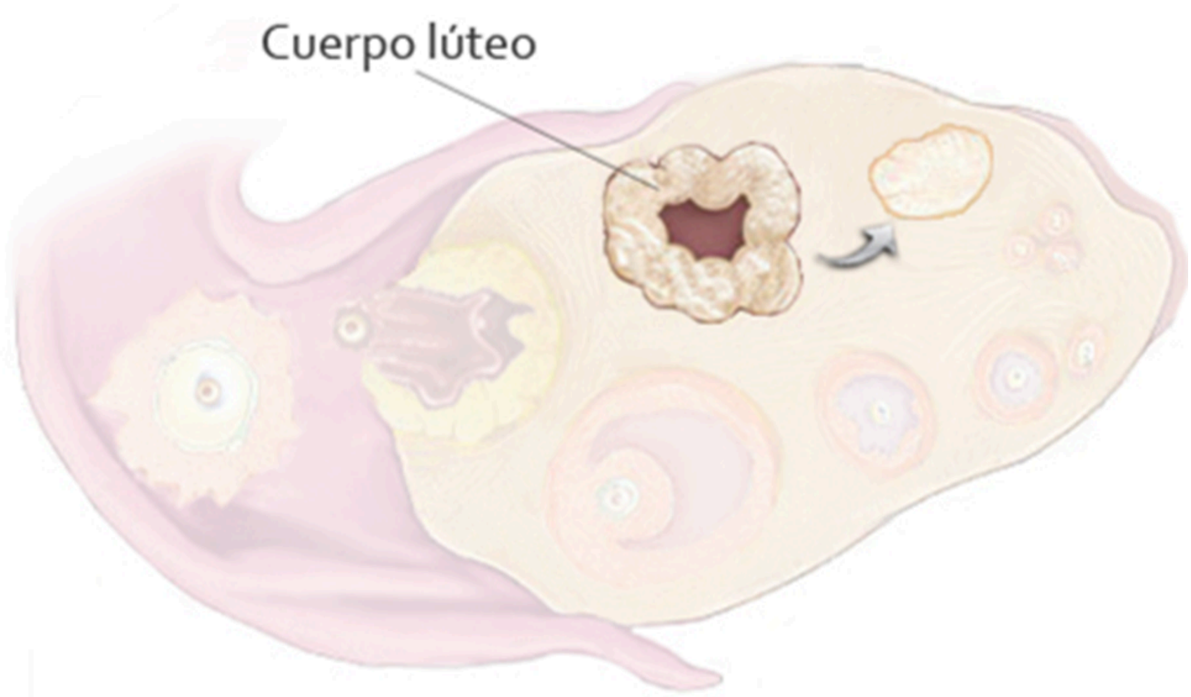


FASE LÚTEA



FASE LÚTEA TEMPRANA

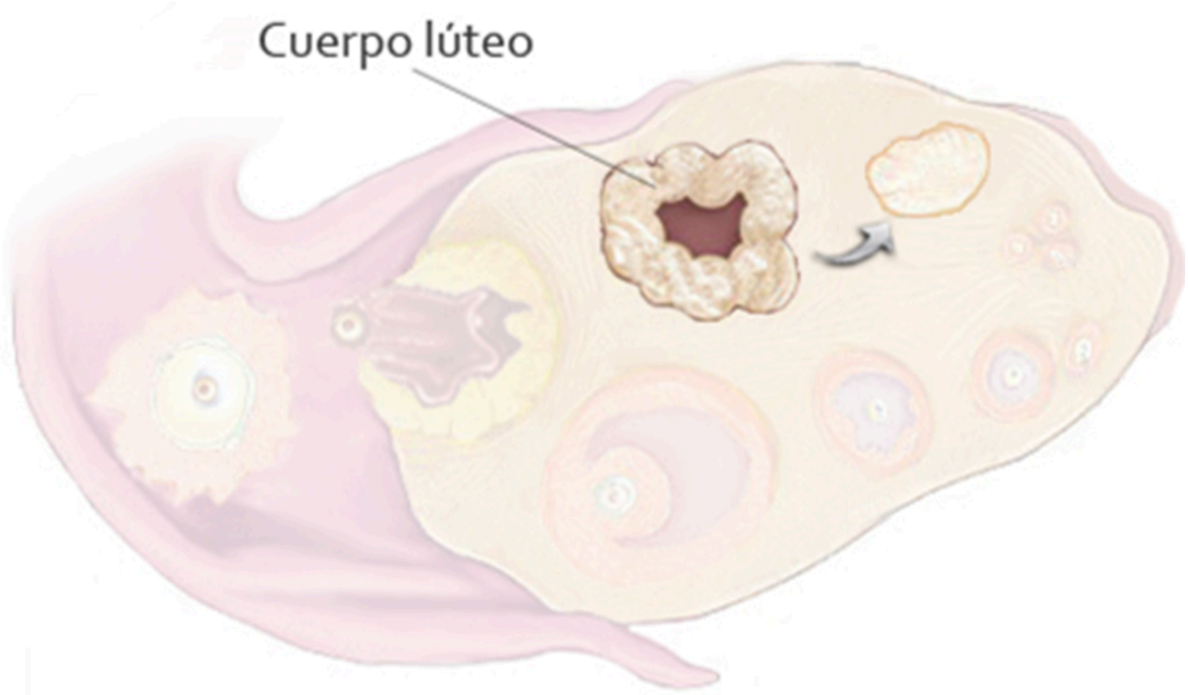
- Células de la granulosa comienzan a luteinizarse (adquieren una apariencia vacuolada y comienzan a acumular un pigmento amarillo llamado luteína)
- Se forma el cuerpo lúteo
- Aumento considerable en la secreción de progesterona
- Aumenta secreción de E2
- Aumento de la Inhibina A (cuerpo lúteo)
- Disminución pulsos GnRH (100 minutos)
- Disminucón de FSH
- Aumento de la TCB



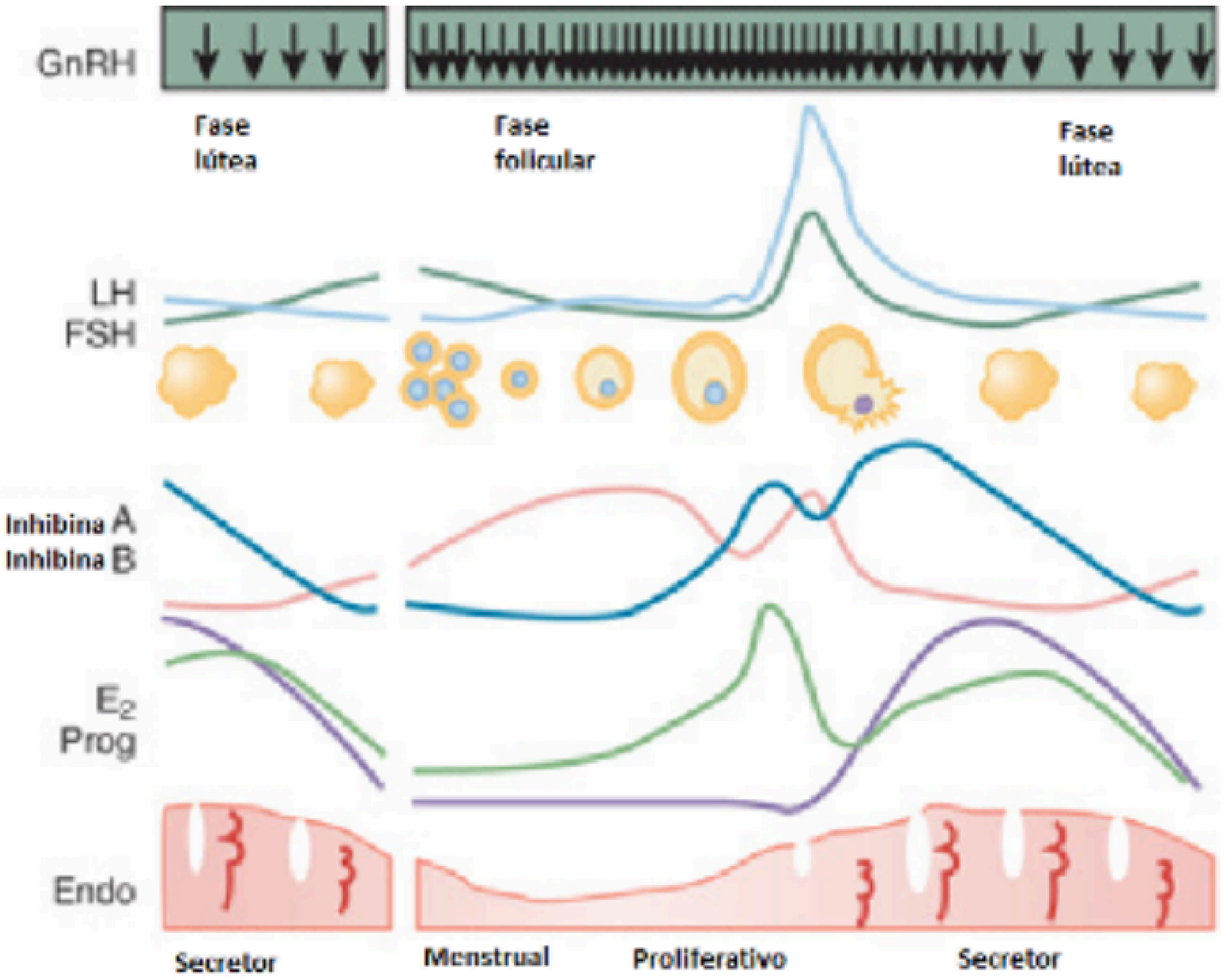
Fritz, M. A., & Speroff, L. 2012.
Arteaga E., 2016
Reed, B. G., 2018

FASE LÚTEA TARDÍA

- GnRH disminuyen aún más pulsatilidad (frecuencia 200 min) El cuerpo lúteo sufre luteólisis bajo la influencia del estradiol y las prostaglandinas y forma un tejido cicatricial llamado cuerpo albicans. Muerte del cuerpo lúteo, Inhibina A disminuye, E2 y P cae.
- Transición hacia fase folicular: pulsos de GnRH comienzan a aumentar por bajos niveles de E2 y P, Aumento de FSH... nuevo ciclo.



Fritz, M. A., & Speroff, L. 2012.
Arteaga E., 2016
Reed, B. G., 2018


GnRH
Fase lútea
Fase folicular
Fase lútea
LH
FSH
Inhibina A
Inhibina B
E_2
Prog
Endo
Secretor
Menstrual
Proliferativo
Secretor

ANDRÓGENOS EN EL CICLO MENSTRUAL

- Testosterona (T) :Tiene una concentración baja en la fase folicular temprana, presenta un peak a mitad de ciclo y desciende en fase lútea, aunque es mayor que en fase folicular
- Androstenediona (A): Presenta un ritmo circadiano y elevación a la mitad del ciclo menstrual
- Dheas:durante el ciclo menstrual permanece estable

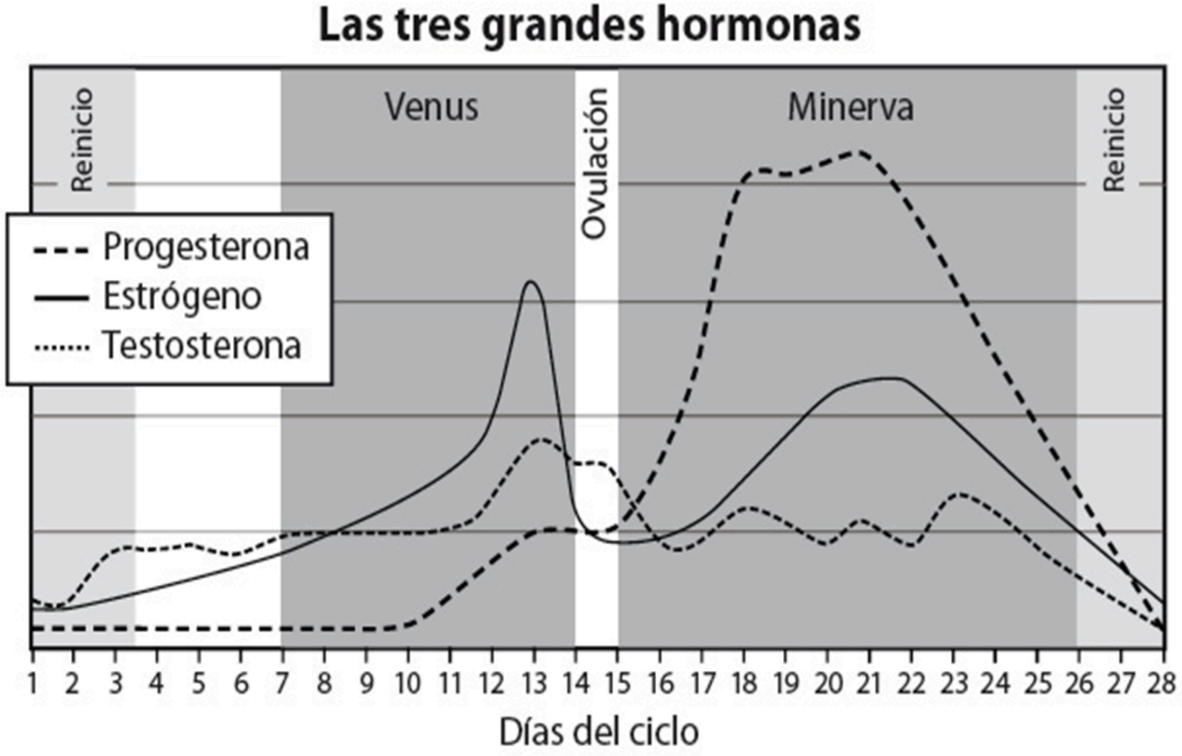


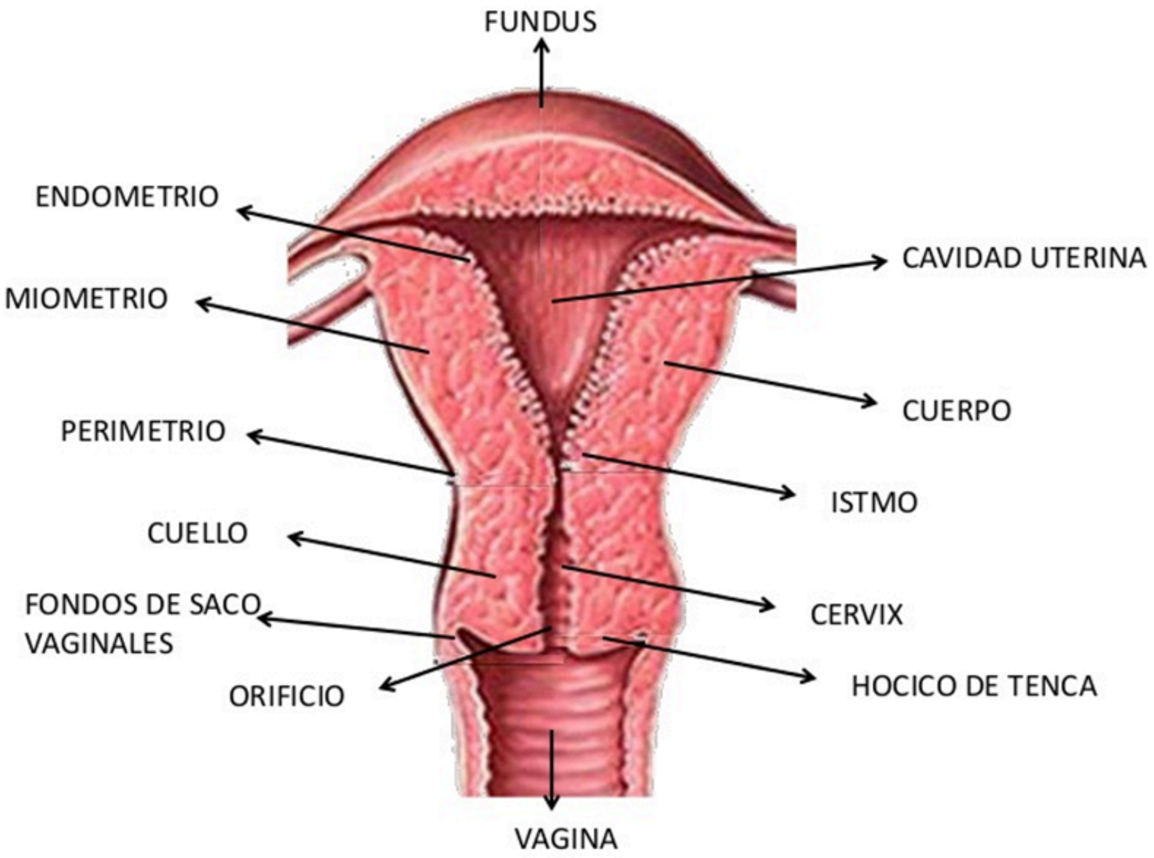
Figura 1

Arteaga E., 2016

CICLO ENDOMETRIAL

- El útero esta formado por 3 capas:

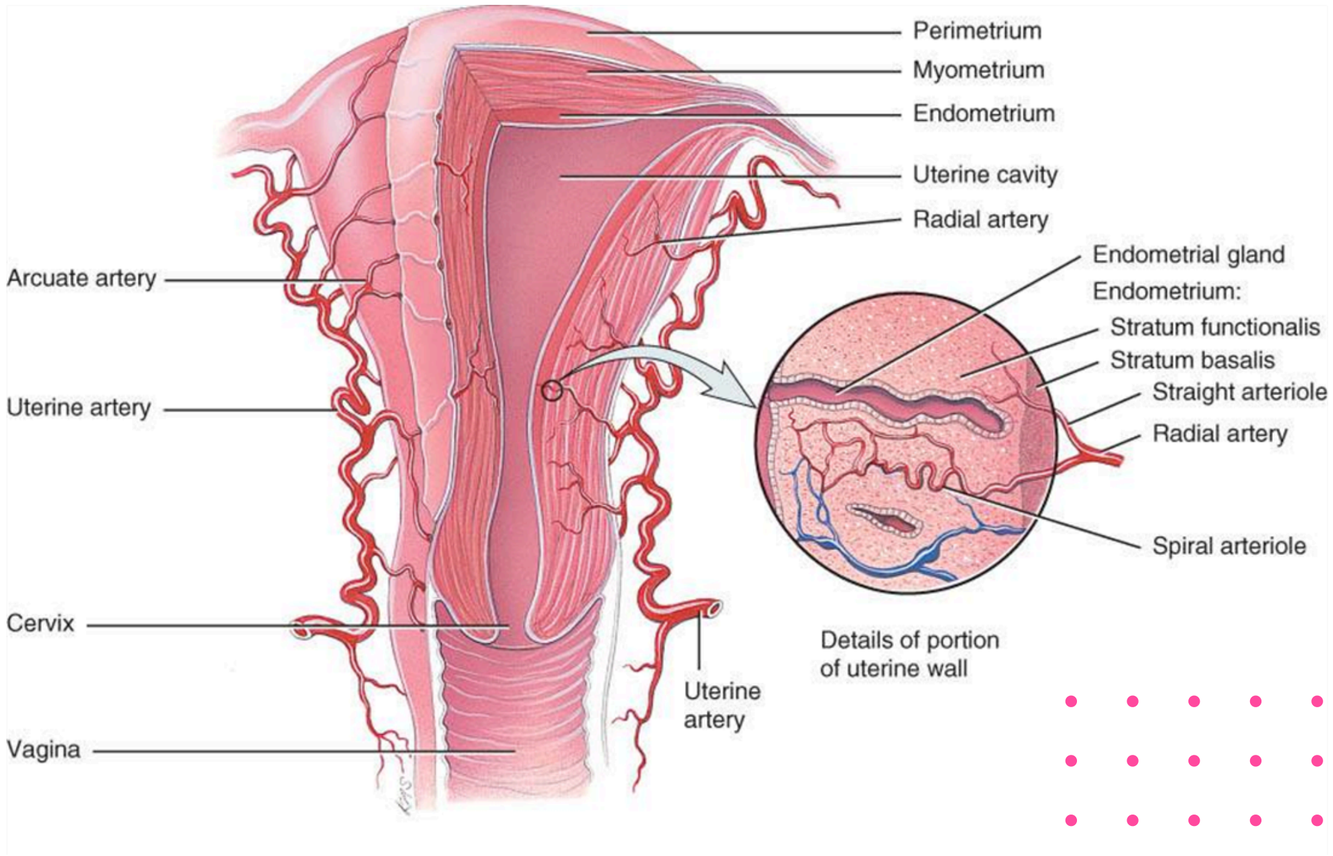
- Serosa o perimetrio: Compuesta por tejido conectivo
- Miometrio: Capa más gruesa, formada por fibras musculares lisas y tejido conectivo
- Endometrio: Mucosa interna y está compuesta por un epitelio cilíndrico simple con células que secretan moco (glándulas endometriales), y por tejido conjuntivo



C. Bergeron 2006

CICLO ENDOMETRIAL

- El endometrio está formado por:
- Capa basal: Cercana al miometrio y que contiene la base de las glándulas y vasos sanguíneos
- Capa Funcional: (que se desprende) se alargan las glándulas y los vasos sanguíneos rodeado de tejido conjuntivo, la atraviesan arterias espirales



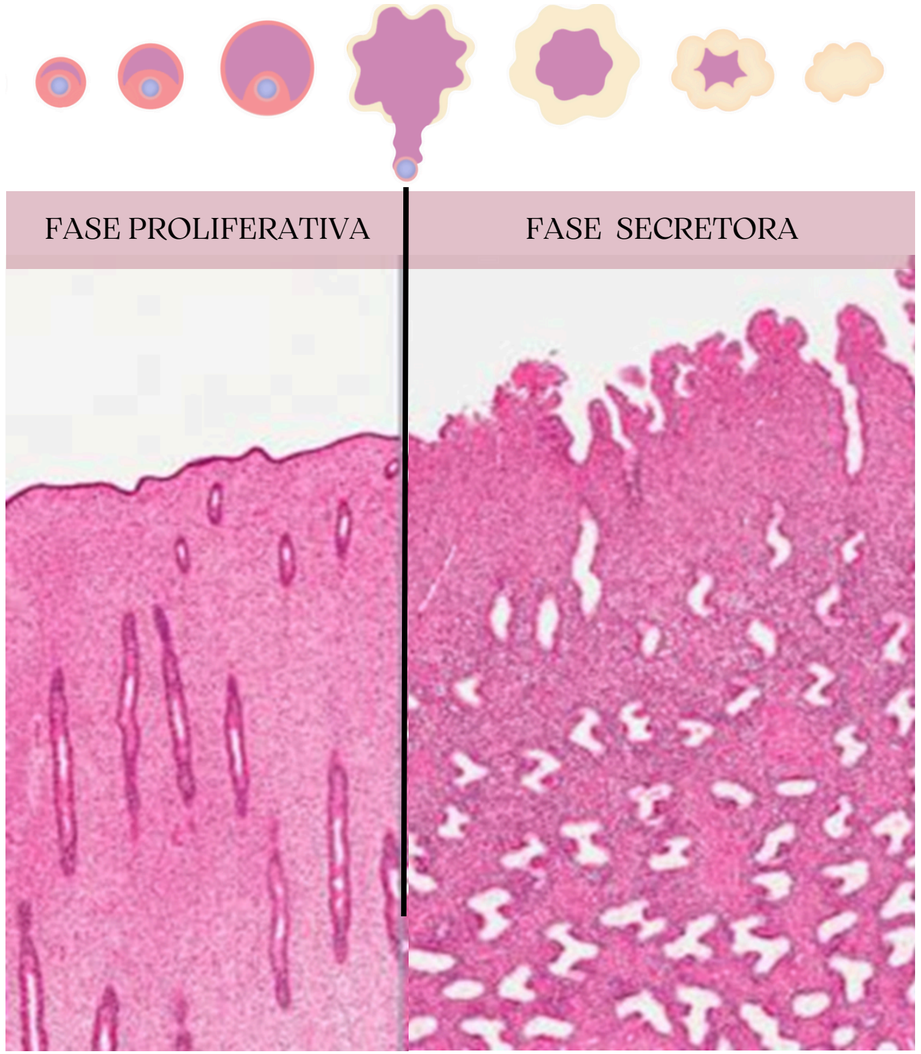
C. Bergeron 2006

CICLO ENDOMETRIAL

La modificación del endometrio depende de la secreción cíclica de estradiol y progesterona que actúan sobre receptores específicos

Fases del ciclo endometrial:

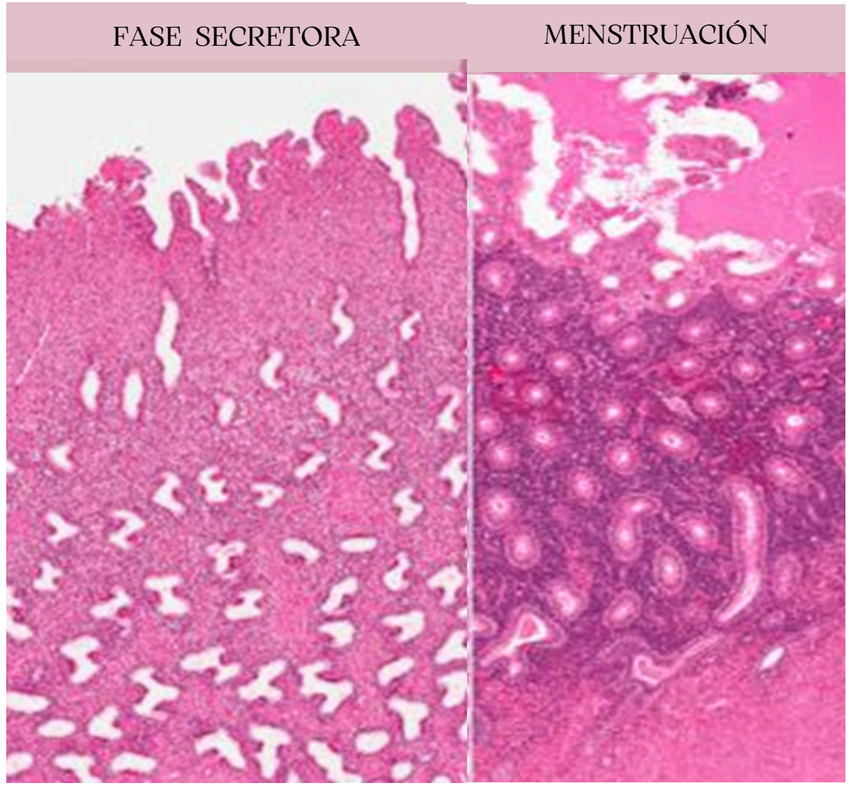
- Fase proliferativa: influenciada por el estradiol, el tejido conjuntivo, las glándulas y vasos comienzan a proliferar, provocando un aumento de volumen de la mucosa endometrial
- Fase secretora: Comienza después de la ovulación, está influenciada por la progesterona que actúa sobre las glándulas ya desarrolladas, estimulando la secreción de sus células y tornándolas cada vez mas tortuosas



C. Bergeron 2006
Arteaga E., 2016

LA MENSTRUACIÓN

Si no se produce la fecundación, caen bruscamente los niveles de E2 y P, provocando una vasoconstricción intensa de las arterias espirales, mediada por prostaglandinas que causa isquemia-hipoxia, con una consiguiente extravasación sanguínea, dando origen a una distención por la acción de hematomas, que luego se fisuran, desprendiendo fragmentos de tejidos y sangre licuada



C. Bergeron 2006
Arteaga E., 2016

BREAK

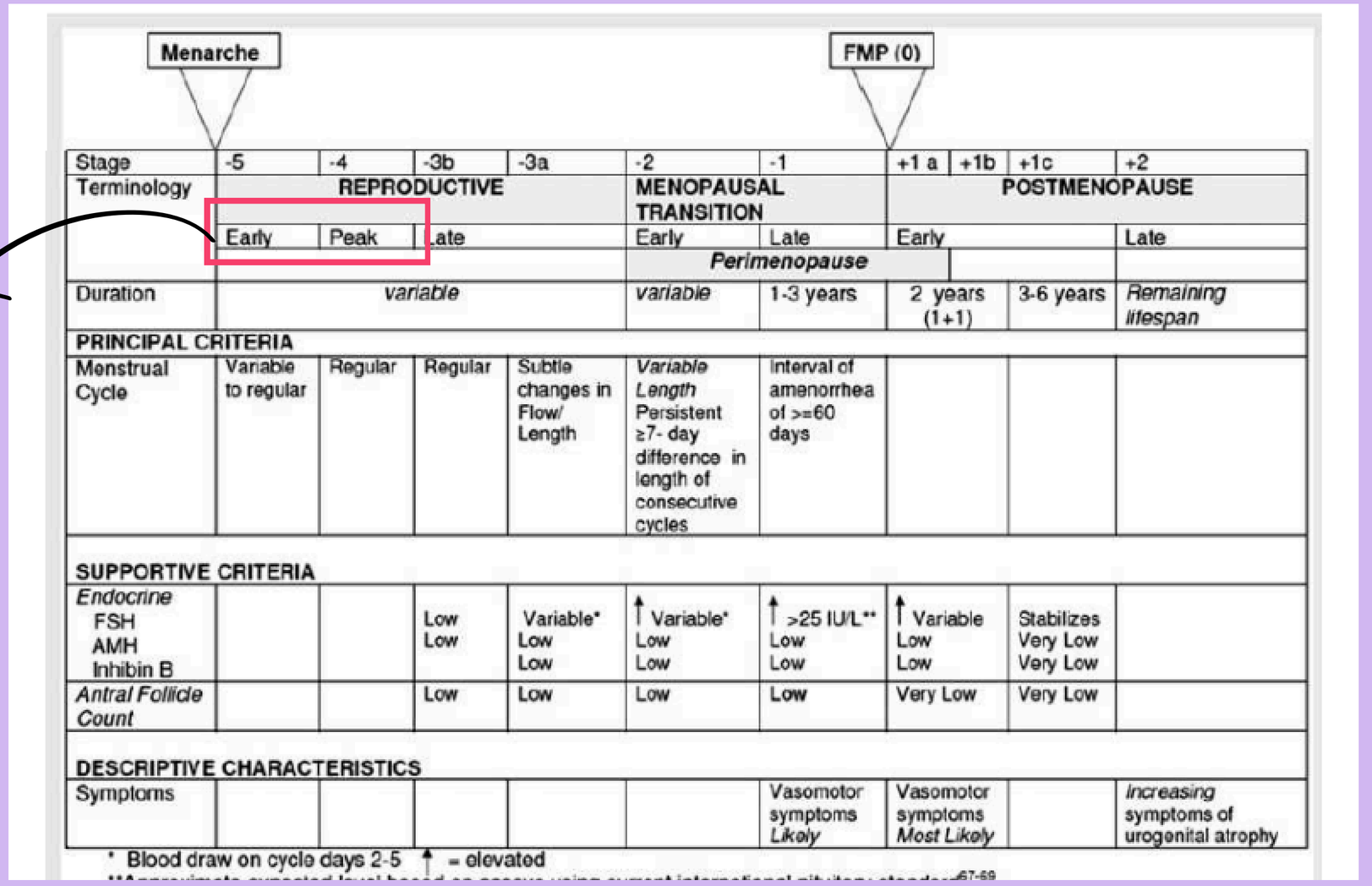
TEMA 1



EL CICLO MENSTRUAL EN LA TRANSICIÓN A LA MENOPAUSIA

TRANSICIÓN A LA MENOPAUSIA (straw)

los ciclos menstruales responden a un adecuado estímulo del eje neuroendocrino hipotálamo-hipófisis-ovárico



	Menarche					FMP (0)				
Stage	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1 a	+1b	+1c	+2
Terminology	REPRODUCTIVE				MENOPAUSAL TRANSITION		POSTMENOPAUSE			
	Early	Peak	Late		Early	Late	Early			Late
					Perimenopause					
Duration	*variable*				*variable*	1-3 years	2 years (1+1)		3-6 years	*Remaining lifespan*
PRINCIPAL CRITERIA										
Menstrual Cycle	Variable to regular	Regular	Regular	Subtle changes in Flow/ Length	*Variable Length* Persistent ≥7- day difference in length of consecutive cycles	Interval of amenorrhea of >=60 days				
SUPPORTIVE CRITERIA										
Endocrine FSH AMH Inhibin B			Low Low	Variable* Low Low	↑ Variable* Low Low	↑ >25 IU/L** Low Low	↑ Variable Low Low		Stabilizes Very Low Very Low	
Antral Follicle Count			Low	Low	Low	Low	Very Low		Very Low	
DESCRIPTIVE CHARACTERISTICS										
Symptoms						Vasomotor symptoms *Likely*	Vasomotor symptoms *Most Likely*			*Increasing* symptoms of urogenital atrophy

* Blood draw on cycle days 2-5 ↑ = elevated

67-69

TRANSICIÓN A LA MENOPAUSIA

- Desde la etapa reproductiva tardía (etapa -3a) pueden comenzar a manifestarse cambios sutiles en las características del ciclo, específicamente ciclos más cortos
- Estos primeros cambios, responden a una consecuencia directa de la disminución de la reserva folicular ovárica propia de la edad.
- Estos folículos tienen una peor capacidad de respuesta a la FSH, provocando una leve declinación en la producción de inhibina B, afectando la retroalimentación que esta genera, y conduciendo a un aumento en gradual en la liberación de FSH, pero que aún se mantiene estable y donde los niveles de estradiol, aún no inician su descenso



Harlow S,. et al., 2012
Dumont A., et al.,2017
Arteaga 2016.

TRANSICIÓN A LA MENOPAUSIA

- En medida que se avanza hacia la transición a la menopausia temprana nos encontramos frente a un FSH variable , pero elevada, niveles de inhibina B bajos y una elevación de la activina A, lo que promueve un mayor aumento de FSH, y en consecuencia aceleración y exageración de la maduración folicular, con producción en algunos casos excesiva de estrógenos, asociándose a una ovulación acelerada, fases foliculares más cortas y por ende, también observar mujeres que continúan teniendo ciclos acortados.

Dumont A., et al.,2017

TRANSICIÓN A LA MENOPAUSIA

- Esta elevación en las concentraciones de estradiol en respuesta al aumento de FSH que puede aparecer durante las fases preovulatoria, pero también en fase lútea (por disminución en la capacidad de secreción de progesterona por parte del cuerpo lúteo) o estar presente en periodos de anovulación.

- Puede presentar síntomas similares a un síndrome pre menstrual, pero también puede provocar que la mujer presente sangrados más abundantes o más prolongados en algún momento.



Dumont A., et al.,2017

TRANSICIÓN A LA MENOPAUSIA

- La transición menopáusica tardía se caracteriza por la aparición de amenorrea de 60 días o más.
- Los ciclos menstruales se caracterizan por una mayor prevalencia de anovulación.

- Baja inhibina B
- Disminución recuento foliculos antrales
- Disminución niveles E2
- FSH > 25 UI/L
- Primeros sintomas vasomotores
- Menopausia



Harlow S,. et al., 2012

TEMA 3

EL QUINTO SIGNO VITAL

EL CICLO MENSTRUAL COMO UN SIGNO DE SALUD

EL QUINTO SIGNO VITAL

En el año 2006, la Asociación Americana de Pediatría en conjunto con el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia publicó un artículo donde se plantea que el ciclo menstrual debe ser considerado el quinto signo vital en niñas y adolescentes

AAP, 2006P

El ciclo menstrual es un reflejo del funcionamiento del **eje hipotálamo-hipófisis- ovárico. (H-H-O)**

¿Por qué un signo vital?

La menstruación es la **manifestación externa** más notoria de la **actividad ovárica** de una mujer.

EL QUINTO SIGNO VITAL

- Para poder usar el ciclo menstrual como un indicador de salud, hay que saber reconocer un ciclo menstrual normal en cada etapa de la trayectoria vital

¿QUÉ ENTENDEMOS POR UN CICLO MENSTRUAL SALUDABLE?

PARAMETROS DE NORMALIDAD DE UN CICLO MENSTRUAL

1 FRECUENCIA

24 a 38 días (18 a 45 años)

2 REGULARIDAD

Diferencia entre el ciclo más largo y el más corto: menor a 7 a 9 dias*

*Menor a 9: 18 y 25 años

*Menor a 7: 26 y 41 años

*Menor a 9: 42 y 45 años

3 DURACIÓN

Menor a 8 días.

4 CANTIDAD

Normal: 5 a 80 mL por ciclo

*Abundante: Volumen de sangrado suficiente para interferir con la calidad de vida de la mujer

5 SANGRADO INTERMENSTRUAL

No hay

Munro M., 2018

Tiempo posterior a la menarquia	Definición de ciclos menstruales irregulares
Menos de 1 año después de la menarquia	Los ciclos menstruales irregulares son una transición puberal normal
> 1 a < 3 años después de la menarquia	< 21 o > 45 días
> 3 años después de la menarquia	< 21 o > 35 días o < 8 ciclos por año
Más de 1 año después de la menarquia	> 90 días para cualquier ciclo
	Amenorrea primaria a los 15 años o 3 años después de la telarquia

Traducido de Peña et al. 2020

Síntomas premenstruales físicos o emocionales

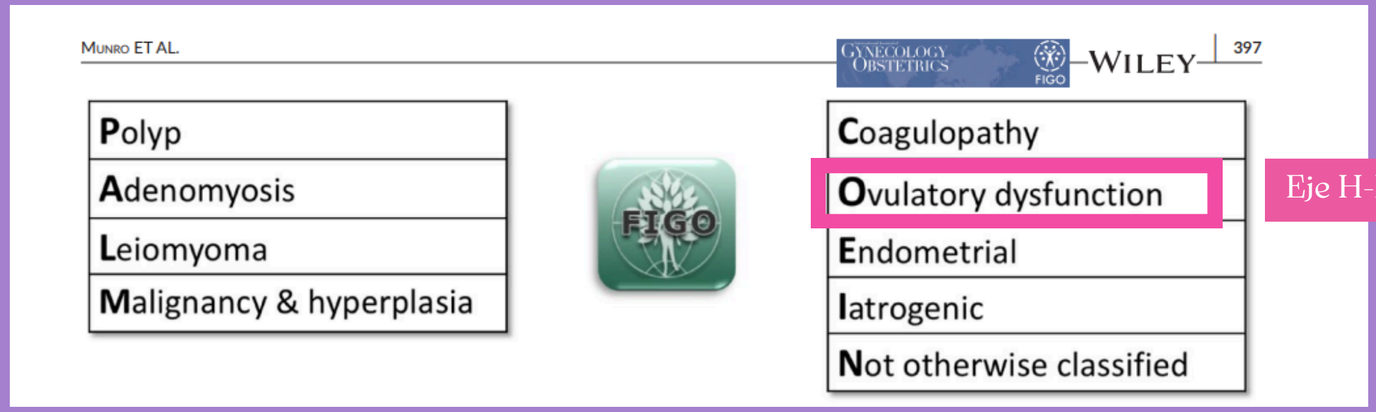
Dolor menstrual

Existen otros biomarcadores con los que se puede profundizar la salud del ciclo menstrual como los cambios en el **moco cervical** o el **patrón bifásico de temperatura,** evaluados a través del método sintotérmico.

Mieres P., et al., 2022

EL SANGRADO UTERINO ANORMAL

- Cuando estamos frente a alteraciones del ciclo menstrual, tanto en su frecuencia. regularidad, duración, volúmen, sangrado intermenstrual, debemos ir al origen o **CAUSA,** y de acuerdo a eso, tratar según corresponda.
- Las alteraciones pueden ser un reflejo de un mal funcionamiento del eje neuroendocrino, pero también, otras causas que se deben indagar.

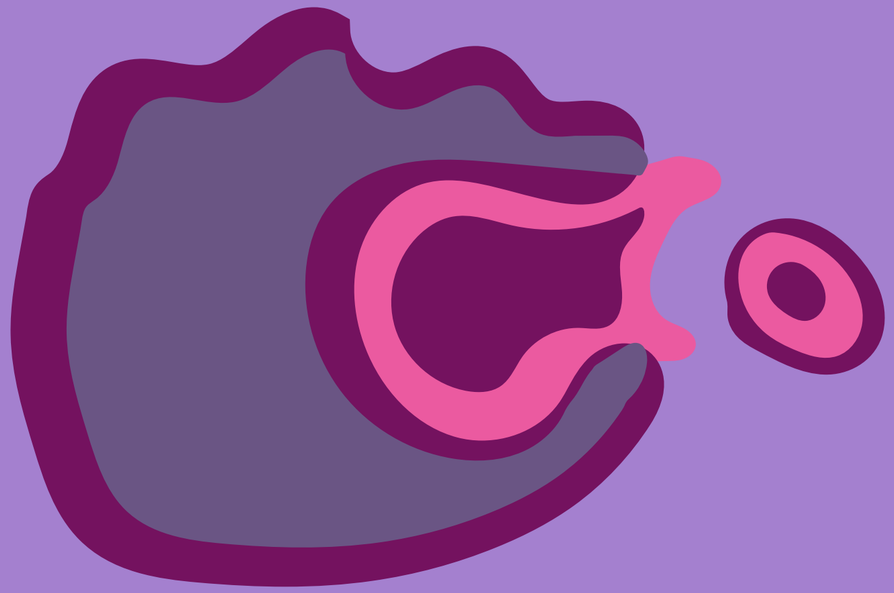


Eje H-H-O

- Enf. crónicas
- Estrés, exceso ejercicio, TCA,
- Medicamentis / Tumor SNC
- SOP
- Trastornos Tiroideos
- Hiperprolactinemia
- Falla ovárica prematura
- entre otros

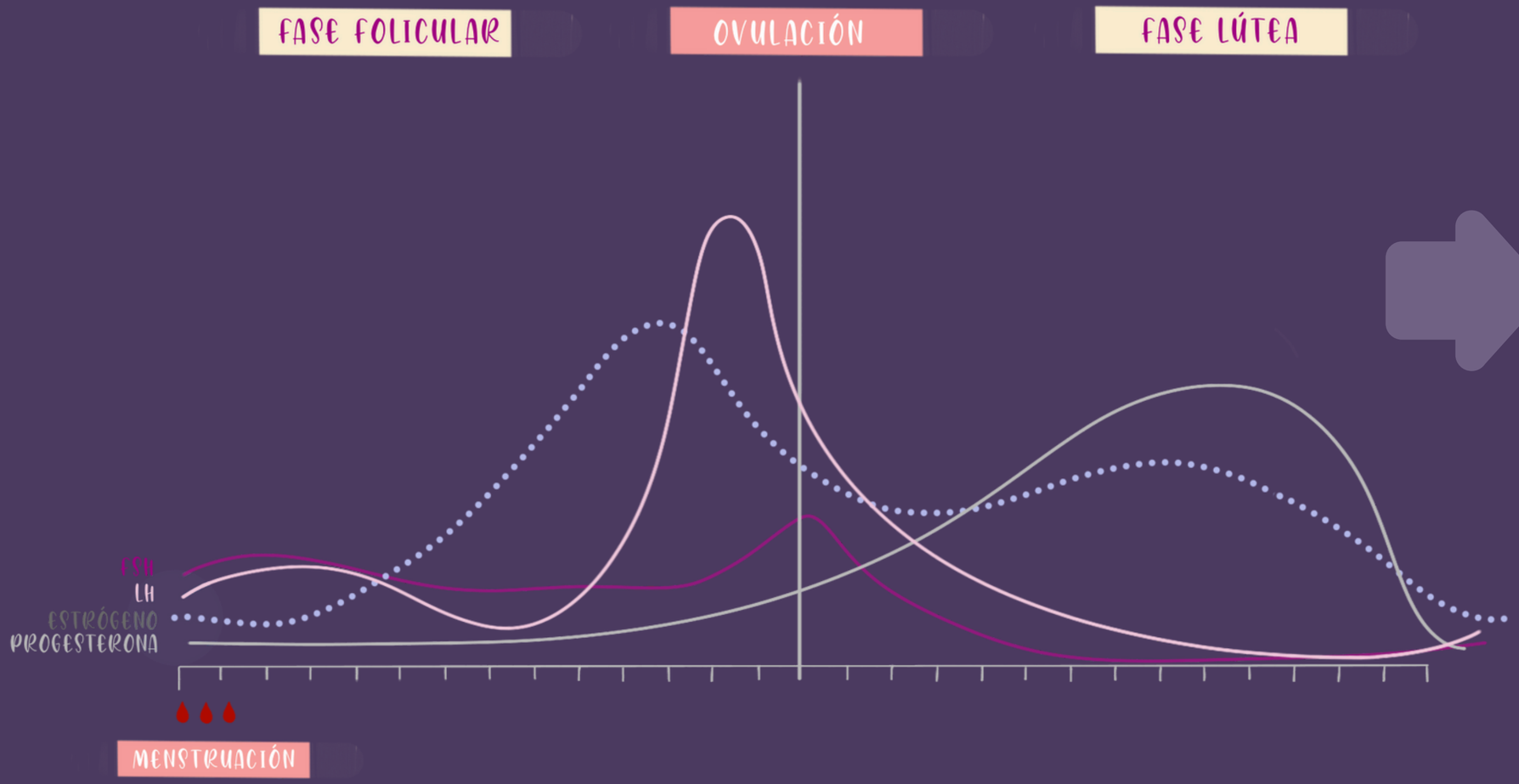
Munro M., et al., 2018

CICLO MENSTRUAL Y SALUD DE LA MUJER



EL CILCO MENSTRUAL (OVULACIÓN) ES EN SI MISMA SALUD PARA LA MUJER

CICLO MENSTRUAL Y SALUD DE LA MUJER



RECEPTORES

EFECTOS BIOLOGICOS DE LOS ESTRÓGENOS

- Promueven las características sexuales secundarias
- Influencia en el ciclo menstrual y fertilidad (Moco cervical)
- Efectos sobre equilibrio energético y metabolismo de la glucosa
- Tiene efectos positivos sobre masa ósea
- Función cardioprotectora
- Función Neuroprotectora
- Influencia sobre microbiota vaginal
- Influencia en el trofismo vaginal, función sexual y sexualidad

EFECTOS BIOLÓGICOS DE LOS ESTRÓGENOS EN LA MUJER

Efectos sobre equilibrio energético y metabolismo de la glucosa

E2 promueve la homeostasis energética favorece la homeostasis del peso corporal al aumentar el gasto de energía) a través de receptores en diferentes núcleos hipotalámicos que regulan estas áreas y su interacción con la leptina y otros neuropéptidos

Mejora la distribución de la grasa corporal y regula la acumulación de grasa visceral ,

Mejora la sensibilidad a la insulina (el músculo esquelético, tejido adiposo y en el hígado)

Mauvais-Jarvis, F., et al., 2013
Cahua-Pablo, J., el al., 2016

EFECTOS BIOLÓGICOS DE LOS ESTRÓGENOS EN LA MUJER

Tiene efectos positivos sobre masa ósea

Actúa sobre el metabolismo del hueso, impidiendo la pérdida de calcio y manteniendo la masa ósea

Rincón-Sierra, O.,et al., 2007

EFECTOS BIOLÓGICOS DE LOS ESTRÓGENOS EN LA MUJER

Función cardioprotectora

- Mejoran la función endotelial: Favorece la vasodilatación, aumenta la irrigación sanguínea, disminuye PA
- Mejora el metabolismo de los lípidos y del colesterol: •elevan los niveles de las HDL, mientras que disminuyen los de las LDL
- Disminuye la resistencia a la insulina (Promueve una mayor sensibilidad a la insulina)

Efraín A.Gómez., 2018
Ballesteros HM, 2012.

EFECTOS BIOLÓGICOS DE LOS ESTRÓGENOS EN LA MUJER

Función Neuroprotectora

- Regula positivamente los genes que influyen en la supervivencia neuronal
- Mejora la expresión de enzimas que reducen los radicales libres, disminuyendo el daño oxidativo
- Regula las funciones metabólicas y sostiene las demandas energéticas de las células neurales

Del Río, J. P., et al., 2018

EFECTOS BIOLÓGICOS DE LOS ESTRÓGENOS EN LA MUJER

Función Neuroprotectora

El estrógeno potencia la liberación de glutamato, que está relacionado con la plasticidad sináptica, y procesos cognitivos como el aprendizaje y la memoria

Aumenta los niveles de otros neurotransmisores como serotonina, dopamina y noradrenalina, modulando el ciclo de sueño-vigilia, comportamiento sexual, afecciones, estado de ánimo y funciones cognitivas, el placer, la adicción, la toma de decisiones, la motivación, el control motor y el aprendizaje

Promueve a la reducción del riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer

Del Río, J. P., et al., 2018
Jett, S., et al., 2022

EFECTOS BIOLÓGICOS DE LA TESTOSTERONA

- Promueven los caracteres sexuales secundarios (DHEAS aumenta entre los 7-8 años, (Adrenarquia) fenómeno dependiente de la glándula suprarrenal y es independiente del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas)
- En forma directa, actúan a través de los receptores de andrógenos en tejidos, tales como hueso (reducción resorción ósea), fibroblastos de la piel, folículo piloso y glándulas sebáceas
- Importante en la formación de estrógenos mediante la conversión provocada por la aromatasa
- Los hallazgos de estudios básicos muestran que el estradiol y la testosterona son neuroprotectores y tienen acciones antiinflamatorias dentro del cerebro
- Función sexual

Soutelo J, 2015
Davis S, 2015

EFECTOS BIOLÓGICOS DE LA PROGESTERONA

- Promueve las características sexuales secundarias
- Influencia y regulación sobre el ciclo menstrual
- Prepara el endometrio para la implantación del embrión y contribuye al mantenimiento del embarazo
- Promueve el desarrollo de la glándula mamaria en el embarazo
- Reduce actividad intestinal
- Produce aumento de la T° basal

EFECTOS BIOLÓGICOS DE LA PROGESTERONA

Función Neuroprotectora

Aumento de los mecanismos antiapoptóticos y la supervivencia celular

A través de los receptores GABA, la progesterona y sus metabolitos modulan los procesos de mielinización y remielinización en el SNP.

Del Río, J. P., et al., 2018
Guennoun R. 2020

EFECTOS BIOLÓGICOS DE LA PROGESTERONA

Función Neuroprotectora

La progesterona, especialmente la alopregnanolona, potencia las sinapsis **GABAérgicas** a través de la activación del receptor GABA A, y, por lo tanto, inhibiendo la transmisión sináptica. Por esta razón, se ha atribuido a la alopregnanolona efectos ansiolíticos similares a los de las benzodiazepinas y otros moduladores positivos de los receptores GABA-A.

Además, la disminución de los niveles circulantes de alopregnanolona se asocia con la depresión en humanos, y el tratamiento antidepresivo se asocia con un aumento de este metabolito

Del Río, J. P., et al., 2018
Guennoun R. 2020

Gracias

BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence, American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Adolescent Health Care, Diaz, A., Laufer, M. R., & Breech, L. L. (2006). Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. Pediatrics, 118(5), 2245-2250. https://doi.org/10.1542/peds.2006-2481
- Arteaga, E. (2016). Endocrinología ginecologica. Editorial Mediterraneo.
- Ballesteros HM, Guirado BO. Los estrógenos como protectores cardiovasculares. Medicentro. 2012;16(3):148-153.
- Capera D, Gomez G (2019) Pubertad. Inicio. Pubertad precoz. Pubertad Retardada, Rev. Col. de menooausia -Vol. 25 num.
- C. Bergeron (2006) Histología y fisiología del endometrio normal, EMC Ginecología - Obstetricia E - 31-L-10
- Cahua-Pablo, J. Á., Flores-Alfaro, E., & Cruz, M. (2016). Estrogen receptor alpha in obesity and diabetes. Revista medica del Instituto Mexicano del Seguro Social, 54(4), 521-530. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27197110/

BIBLIOGRAFÍA

- Cuello M., et al., (2017) Ginecología general y Salud de la mujer. Ed. UC
- Davis, S. R., Lambrinoudaki, I., Lumsden, M., Mishra, G. D., Pal, L., Rees, M., Santoro, N., & Simoncini, T. (2015). Menopause. Nature Reviews. Disease Primers, 1(1). https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.4
- Davis S, Wahlin-Jacobsen S, (2015) Testosterone in women—the clinical significance, Lancet Diabetes Endocrinol
- Del Río, J. P., Alliende, M. I., Molina, N., Serrano, F. G., Molina, S., & Vigil, P. (2018). Steroid hormones and their action in women's brains: The importance of hormonal balance. Frontiers in public health, 6. https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00141
- Dumont, A., Bendris, N., Dewailly, D., Letombe, B., & Robin, G. (2017). Perimenopausia. EMC - Ginecología-Obstetricia, 53(4), 1-15.
- Jett, S., et al., (2022). Ovarian steroid hormones: A long overlooked but critical contributor to brain aging and Alzheimer's disease. Frontiers in Aging Neuroscience, 14. https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.948219

BIBLIOGRAFÍA

- Mauvais-Jarvis, F., Clegg, D. J., & Hevener, A. L. (2013). The role of estrogens in control of energy balance and glucose homeostasis. Endocrine Reviews, 34(3), 309-338. https://doi.org/10.1210/er.2012-1055
- Munro, M. G., Critchley, H. O. D., & Fraser, I. S. (2018). The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. International Journal of Gynecology & Obstetrics. doi:10.1002/ijgo.12666
- Peña, A. S., Witchel, S. F., Hoeger, K. M., Oberfield, S. E., Vogiatzi, M. G., Misso, M., Garad, R., Dabadghao, P., & Teede, H. (2020). Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. BMC Medicine, 18(1). https://doi.org/10.1186/s12916-020-01516-x
- Mieres P., Ribbeck D., Maldonado M., Reig V., Villagra J., (2022) Guia de salud menstrual.
- Pozo Roman J., (2020), Pubertad normal. *Pediatr Integral 2020; XXIV (4): 231.e1 - 231.e10*
- Prieto GB,Velázquez PM (2002) Fisiología de la reproducción: hormona liberadora de gonadotrofinas. Rev Fac Med UNAM;
- Rincón-Sierra, O., Díaz-Yamal, I., & Pérez-Agudelo, L. E. (2007). Patogénesis de la osteoporosis: papel de los estrógenos. Revista colombiana de obstetricia y ginecologia, 58(2), 142-150. https://doi.org/10.18597/rcog.477

BIBLIOGRAFÍA

- Romeu A., (2016) La neurohormona GnRH en la mujer. Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana / Vol. 33 nº 2M;
- Reed, B. G., & Carr, B. R. (2018). The normal menstrual cycle and the control of ovulation. MDText.com.
- Soutelo J, Faraj G (2015), Acciones fisiológicas de la prolactina y los andrógenos en la reproducción, Revista SAEGRE - Volumen XXII - Nº 1,
- Taraborrelli S. (2015) Physiology, production and action of progesterone. Acta Obstet Gynecol Scand; 94: 8-16