

## CAPÍTULO I

# Hormonas sexuales (estrógenos, progesterona, testosterona – funciones a lo largo de la vida) y cambios hormonales en la menopausia

*Melina Mana*

Especialista Universitaria en Cardiología – Imágenes Cardiovasculares Avanzadas – Investigación Clínica – Coordinadora UCO Clínica Viedma.

*Elda Lorena Brocal Ocampo*

Establecimiento Asistencial Gobernador Centeno. General Pico, La Pampa.

*Mildren del Sueldo*

Certus. Centro de salud y Rehabilitación. Villa María, Córdoba.

*Mónica Susana Ramírez*

Grupo Gamma, Hospital Italiano. Rosario, Santa Fe.

### CORRESPONDENCIA

*Elda Lorena Brocal Ocampo.*

Calle 422 n°188, Barrio Verdes del Pinar. CP 6360.

General Pico, La Pampa, Argentina.

Correo electrónico: lorebrocal80@gmail.com

## HORMONAS SEXUALES Y FUNCIONES A LO LARGO DE LA VIDA

Las hormonas o esteroides sexuales, provienen del colesterol que, según la esteroideogénesis tenga lugar en adrenales, ovarios o testículos, se diferenciará en estrógenos, testosterona o progesterona, sus distintos tipos y prohormonas. Esto ocurre por acción de enzimas específicas en ambos sexos y con la potencialidad en suceder en otros tejidos y órganos ante estímulos específicos.

El sistema endócrino regula su producción: inicia en Hipotálamo con la secreción de la Hormona Liberadora de Gonadotropinas, la que se encarga de estimular a la Adenohipófisis para activar la elaboración de gonadotropinas; las que estimularán a nivel gonadal la producción de hormonas sexuales.

Las gonadotropinas, Folículo-estimulante y Luteinizante, se liberan en cortos pulsos cada 1-4 horas, promueven la ovulación y la liberación de estradiol y progesterona en los ovarios. Sus niveles séricos permanecen bajos durante la niñez, con un pico al inicio de la pubertad para el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios<sup>1</sup>.

Estas hormonas son responsables del ciclo reproductivo: mensualmente se suceden la fase folicular, la lútea y eventualmente el embarazo en caso de fecundación o, ante su ausencia, la caída brusca de la producción de Progesterona y Estrógenos, con el esfacelado del Endometrio que se eliminará por vagina junto con escasos mililitros de sangre.

A su vez, no sólo los órganos y tejidos involucrados en la reproducción experimentan cambios como consecuencia de la acción de estas hormonas, por el contrario, en forma directa o indirecta afectan el funcionamiento de casi toda la economía. El sistema cardiovascular, el óseo, el sistema nervioso central, el aparato gastrointestinal, el genitourinario, el inmunitario, piel, riñones y aparato respiratorio

no escapan a su influencia. Disminuyen la masa muscular, aumentan el metabolismo lipídico (elevan el HDL y disminuyen el LDL), favorecen el mantenimiento de la fisiología vascular, de Antitrombina III y plasminógeno. Disminuyen la motilidad intestinal, aumentan el cortisol e intervienen en múltiples funciones cerebrales<sup>2</sup>. A este último nivel ejerce una serie de efectos neuroprotectores, cognitivos y en el comportamiento<sup>3</sup>.

A lo largo de la vida, el tipo principal de estrógeno varía: el Estradiol, se encuentra en mayor cantidad en mujeres en edad fértil; el Estriol, es el principal del embarazo y, finalmente, la Estrona que es el único estrógeno producido tras la Menopausia. Esta baja de los otros estrógenos es responsable de los síntomas y problemas que comienzan durante el climaterio: sequedad vaginal, sofocos, insomnio, amenorrea, migraña, etc<sup>4</sup>.

## CAMBIOS HORMONALES EN LA MENOPAUSIA

La menopausia (MNP), palabra que deriva del griego “mens” mensualmente y “pauis” interrupción, es el cese permanente de la menstruación originada por la claudicación de la actividad ovárica. Este hecho no es un evento aislado, sino que más bien es un punto en un continuo de cambios hormonales y funcionales que ocurren a lo largo del ciclo de vida de una mujer generando síntomas tanto fisiológicos como psicosociales<sup>5,6</sup>.

El diagnóstico de MNP, se establece de manera retrospectiva, después de 12 meses de amenorrea. Este periodo de transición hacia la MNP incluye cambios neuroendocrinos y a nivel del ovario. El número de folículos primordiales ováricos disminuye con el aumento de la edad hasta alrededor de los 38 años, quedando un número limitado al momento de la MNP, quedan pocos folículos dentro del ovario. El agotamiento de la reserva con la consiguiente pérdida de la

CAPÍTULO I. Hormonas sexuales (estrógenos, progesterona, testosterona – funciones a lo largo de la vida) y cambios hormonales en la menopausia.

*Melina Mana; Elda Lorena Brocal Ocampo; Mildren del Sueldo; Mónica Susana Ramírez*



maduración folicular constituye el elemento más importante en la fisiología ovárica durante el climaterio. Debido a esto, desciende la producción de estrógenos (Es) y los niveles de hormona folículo estimulante (FSH) empiezan a aumentar <sup>7,8</sup>.

Al principio de la transición menopáusica, cuando se observa por primera vez irregularidad en el ciclo menstrual, el evento inicial es una disminución en los niveles de inhibina B circulante en la fase folicular temprana. Las inhibinas son hormonas proteicas diméricas formadas por una subunidad  $\alpha$  común, unida a una de las 2 subunidades  $\beta$ ,  $\beta_A$  o  $\beta_B$ , para dar inhibinas (INH) A y B. Esta hormona regula a la baja la liberación de FSH con niveles de estrógenos normales o ligeramente bajos. Estos primeros cambios hormonales dan lugar a un acortamiento de la fase folicular dependiente de estrógenos y, por ende, a ciclos menstruales de menor duración. Los niveles séricos de FSH empiezan a aumentar debido a la atresia de folículos ováricos y por esto desciende la producción de estrógenos. Es una retroalimentación negativa, ya que al encontrarse disminuida la cantidad de estrógenos en el torrente sanguíneo (principalmente estradiol), el hipotálamo libera más hormona liberadora de gonadotropina (GnRh) para que la adenohipófisis reciba la señal de liberar más FSH, pero el problema radica en que ya no hay folículos suficientes para la producción <sup>9</sup>.

La INH-A, junto con Estradiol (E2), derivan particularmente del folículo dominante y el cuerpo lúteo resultante. La INH-B, por otro lado, es un producto secretado de pequeños folículos antrales. Las concentraciones circulantes de estas pueden reflejar el número de folículos primordiales reclutados, cuyo tamaño disminuye con el aumento de la edad <sup>10</sup>.

Los niveles medios de FSH comienzan a aumentar 2 años antes de la fecha de última menstruación (FUM) siendo más acelerado los últimos 10 meses y se estabilizan 2 años después de FUM. Los niveles de E2 comienzan a disminuir rápidamente 2 años antes FUM, y se estabilizan 2 años más tarde. Los niveles normales de estrógeno en mujeres premenopáusicas son 45-854 pico mol por litro (pmol/L) y caen a menos de 100 pmol/L durante la menopausia y más allá.

En una mujer en edad reproductiva el estrógeno predominante es el 17 beta estradiol (E2), y en la menopausia el predominante es la estrona, esto se debe a la deficiencia de células de la granulosa con capacidad para producir aromataza para transformar la testosterona en estradiol y al aumento de conversión periférica (adipocitos) de la androstenediona (producida por la capa reticular de la corteza suprarrenal), para su transformación en estrona <sup>9,10</sup>.

El descenso de los niveles de E2 produce una maduración folicular irregular con ciclos ovulatorios y anovulatorios. Cuando se presentan ciclos anovulatorios no se producirá progesterona (P) por lo que existe un estado de hiperestrogenismo relativo que puede ocasionar hipermenorrea <sup>9</sup>. Hay evidencia de que la frecuencia de ciclos con valores de P

indicativos de la ovulación disminuyó del 60% a menos del 10% durante los 6 años anteriores a la FUM; todas las mediciones de P en suero fueron inferiores a 2 nano moles por litro en la posmenopausia <sup>10</sup>.

A su vez, los niveles de testosterona disminuyen lentamente a medida que las mujeres envejecen. De hecho, los niveles disminuyen a la mitad entre los 20 y los 40 años. Dehidroepiandrosterona (DHEA) y su sulfato DHEAS, decaen con la edad, sin ninguna influencia específica de la menopausia <sup>10</sup>.

Los cambios endocrinos que ocurren durante la transición menopáusica y el período posmenopáusico temprano tienen consecuencias clínicas en términos de síntomas, y físicas con cambios en la masa ósea, en la distribución de la grasa corporal, la presión arterial y la composición lipídica, que contribuyen al envejecimiento vascular, aumento en la prevalencia de los factores de riesgo y riesgo de enfermedad cardiovascular.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eckert-Lind C, Busch AS, Petersen JH, Biro FM, Butler G, Brauner EV et al. Worldwide secular trends in age at pubertal onset assessed by breast development among girls: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2020; 174(4): e195881. doi:10.1001/jamapediatrics. 2019. 5881.
2. Aubead NM. Role of sex hormones in human body. In: *Reproductive hormones*. Intech Open. Edited by Courtney Marsh. EBOOK (PDF) ISBN 978-1-83962-287-8. 218 pages.
3. Donald, W., Pfaff, H. A., Arnold, M. A., Etgen, E. S., Fahrback, & T., Rubin, R. Hormones, brain and behavior. Vol 5. Academic Press; 2nd edition. 2009. Pages 5-66.
4. Becerro, J. F. M. Las hormonas esteroideas sexuales, el envejecimiento y el ejercicio. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte.* 2008; 1(1): 22-36.
5. Ricardo, O. R., Alba, S. R. S. A., León, E. C., & Cruz, E. C. Obstetricia y Ginecología. La Habana 2014: Editorial Ciencias Médicas; 212 XX. 462p.
6. Nelson, H. D. Menopause. *Lancet.* 2008; 371: 760-770.
7. Burger, H. G. The endocrinology of the menopause. *Steroid Biochem Mol Biol.* 1999; 69(1-6): 31-5.
8. Su, H. I., & Freeman, E. W. Hormone changes associated with the menopausal transition. *Minerva Ginecol.* 2009; 61(6): 483-489.
9. Torres Jiménez, A. P., & Torres Rincón, J.M. Climacteric and menopause, *Rev. Fac. Med.* 2018. 61(2): 51-58.
10. Means, A. R. Recent progress in hormone research. 2002. Vol 57 *Reproductive Hormones & Human Health*. The Endocrine Society 4350 East West Highway, Suite 500 Bethesda, Maryland 20814. 470 pages.
11. Del-Sueldo, M., Mendonça-Rivera, M. A., Sánchez-Zambrano, M. B., Zilberman, J., Múnera-Echeverri, A. G., Paniagua, M. et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Interamericana de Cardiología sobre prevención primaria de enfermedad cardiovascular en la mujer. *Arch. Cardiol. Méx.* 2022; 92: 1-68.