



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA



ASOCIACIÓN BOCHORNOS - ESTRÉS OXIDATIVO;
SU EFECTO EN LA CALIDAD DE VIDA EN LA PRE Y
POSMENOPÁUSIA.

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

JAZMÍN HERNÁNDEZ MEDELLÍN

DIRECTORA: DRA. MARTHA A. SÁNCHEZ RODRÍGUEZ

ASESOR: QFB IXEL VENECIA GONZÁLEZ HERRERA

Ciudad De México

Sept 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Este trabajo se llevó a cabo en la Unidad de Investigación en Gerontología con el financiamiento de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico en su programa PAPIIT con número de registro IN224115

Agradecimientos

A la Dra. Martha A. Sánchez:

Por la valiosa oportunidad de realizar este trabajo bajo su dirección, por la paciencia y el gran conocimiento compartido, cada enseñanza ha enriquecido mi formación profesional.

A la Q.F.B. Ixel Venecia González Herrera:

Por su apoyo y colaboración en el desarrollo de este escrito.

A la M. en C. Rosa Elba Galván Duarte, M. en C. Lizzet Castrejón y M. en C. Taide Arista

Por el tiempo dedicado y las aportaciones encaminadas a mejorar este trabajo.

Dedicatorias

De manera especial a mis padres José Antonio y María de los Ángeles, por su apoyo y amor incondicional, por su ejemplo de esfuerzo incansable. Cada logro es sólo un reflejo del increíble papel que han desempeñado en mi vida.

A mis hermanas, Josselyn y Andrea, por su paciencia durante las noches de estudio, por los momentos y por la confianza que han depositado en mí.

A mi abuela Trinidad Flores, por siempre inspirarme a ser mejor y salir adelante, toma este logro como cumplimiento de una promesa no dicha.

A Alejandro, por ser mi compañero de vida y parte importante de esta etapa, por las palabras precisas en los momentos adecuados, gracias por el apoyo incondicional.

Índice

I.	RESUMEN	6
II.	INTRODUCCIÓN	7
III.	MARCO TEÓRICO	8
III.1.	ASPECTOS ENDOCRINOS	8
III.1.1.	<i>Hormonas hipofisarias. LH y FSH</i>	8
III.1.2.	<i>Estrógenos</i>	9
III.1.3.	<i>Progestágenos</i>	9
III.2.	ENVEJECIMIENTO REPRODUCTIVO	10
III.2.1.	<i>Cambios endocrinos</i>	10
III.2.2.	<i>Etapas del envejecimiento reproductivo</i>	11
III.2.3.	<i>Manifestaciones físicas</i>	15
III.3.	ESTRÉS OXIDATIVO	16
III.3.1.	<i>Especies Oxidantes</i>	17
III.3.2.	<i>Respuesta antioxidante</i>	18
III.3.3.	<i>Daño a biomoléculas</i>	20
III.3.4.	<i>Menopausia y estrés oxidativo</i>	21
III.4.	BOCHORNOS	22
III.4.1.	<i>Fisiología</i>	22
III.4.2.	<i>Prevalencia</i>	23
III.5.	CALIDAD DE VIDA	24
III.5.1.	<i>Menopause Rating Scale (MRS)</i>	25
III.5.2.	<i>Calidad de vida de la OMS (WHOQoL-bref)</i>	25
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	27
V.	OBJETIVOS	27
V.1.1.	<i>General</i>	27
V.1.2.	<i>Específicos</i>	27
VI.	HIPÓTESIS.....	27
VII.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	28
VII.1.	DISEÑO DE ESTUDIO	28
VII.2.	UNIVERSO DE ESTUDIO.....	28
VII.3.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	28
VII.4.	VARIABLES	28

VII.4.1. Operacionalización de variables.....	29
VII.5. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.....	30
VII.5.1. Evaluación del estado de salud.....	30
VII.5.2. Evaluación de la calidad de vida y síntomas menopáusicos. ...	31
VII.5.3. Mediciones sanguíneas.....	31
VII.5.4. Medición del estrés oxidativo.	32
VII.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	34
VIII. RESULTADOS.....	35
IX. DISCUSIÓN.....	43
X. CONCLUSIONES.....	49
XI. PERSPECTIVAS.....	50
XII. REFERENCIAS.....	51
XIII. ANEXOS.....	56
XIII.1. CARTEL PARA RECLUTAMIENTO.....	57
XIII.2. CUESTIONARIO DE DATOS GENERALES DE CLIMATERIO.....	59
XIII.3. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	61
XIII.4. CUESTIONARIO DE ESTILOS DE VIDA.....	65
XIII.5. CUESTIONARIO DE SALUD Y POLIFARMACIA.....	72
XIII.6. WHOQoL BREVE.....	78
XIII.7. ESCALA DE MEDICIÓN DE LA MENOPAUSIA.....	90

I. Resumen

Introducción: Después de la menstruación irregular, los bochornos son el síntoma más común en mujeres que cursan la pre y posmenopausia, definidos como sensaciones de calor súbito que se presentan generalmente en cara, afectan de manera negativa la calidad de vida de las mujeres en estas etapas. Asimismo, se ha propuesto que estos, así como el grado de severidad de los mismos pueden estar relacionados con el estado oxidativo, aunque es una relación que no se ha aclarado.

Objetivo: Determinar la relación entre estrés oxidativo-bochornos, así como su impacto en la calidad de vida de mujeres pre y posmenopáusicas.

Método: Se llevó a cabo un estudio transversal, comparativo, en el cual participaron un total de 294 mujeres. El estado menopáusico fue establecido mediante las concentraciones de E_2 conformando dos grupos: mujeres pre menopáusicas ($E_2 > 25$ pg/L; n=120) y mujeres posmenopáusicas ($E_2 \leq 25$ pg/L; n= 174). La calidad de vida fue evaluada mediante el instrumento WHOQoL en su versión breve mientras que la severidad de los síntomas, particularmente los bochornos, se evaluó con la escala de medición de la menopausia (MRS). El estrés oxidativo fue evaluado mediante los marcadores bioquímicos: lipoperóxidos plasmáticos (reacción del malonaldehído con ácido tiobarbitúrico), actividad de las enzimas SOD y GPx, antioxidantes totales (Randox Laboratories), así como el cálculo de la brecha antioxidante y la razón SOD/GPx.

Resultados: Los bochornos de moderados a muy severos aumentan el estrés oxidativo. Se encontró que la presencia de bochornos de moderados a muy severos (RM=2.32, IC95%, 1.28- 4.19) y la calidad de vida promedio-baja (RM=1.90, IC 1.01-3.59) están asociados a los niveles bajos de SOD como factores de riesgo.

Conclusiones:

Los bochornos de moderados a muy severos aumentan el estrés oxidativo determinado por una disminución de la actividad de superóxido dismutasa

II. Introducción

El comienzo del envejecimiento reproductivo en la mujer representa una etapa de transición donde los síntomas asociados a la depleción de estrógenos disminuyen de manera significativa la calidad de vida de las mujeres. Tomando en cuenta que la esperanza de vida se ha extendido en los últimos años, es fácil comprender el creciente interés en el estudio de la calidad de vida en mujeres que atraviesan este periodo, ya que pasarán aproximadamente un tercio de su vida con el impacto social, psicológico y físico que conlleva.

Dentro de los diversos síntomas relacionados, los bochornos son uno de los que presentan mayor frecuencia en mujeres que cursan la premenopausia, periodo donde comienza la pérdida de la capacidad reproductiva y se sabe que empeoran durante la posmenopausia, donde la función ovárica ha cesado casi por completo. Son definidos como sensaciones de calor súbito, transitorio y recurrente que se presentan generalmente en la cara, cuello y pecho, que pueden ser precedidos por escalofríos e incluso ansiedad. Aunque se reportado que la presencia de bochornos impacta de manera negativa la calidad de vida de las mujeres su etiología exacta no es clara todavía.

Se sugiere que existen alteraciones en los mecanismos de regulación de temperatura como consecuencia de la disminución de estrógenos y que durante los bochornos, existe un aumento en la temperatura corporal y fenómenos de vasodilatación, además de un aumento en la tasa metabólica, por lo que se cree que existe una mayor producción de radicales libres y por ende un aumento en el estrés oxidativo. Se define al estrés oxidativo como el desequilibrio bioquímico que resulta de una producción excesiva de radicales libres y/o especies reactivas, que no puede ser contrarrestado por los sistemas antioxidantes, provocando daño oxidativo a las biomoléculas y ha sido relacionado con múltiples enfermedades crónicas por lo cual se ha convertido en uno de los fenómenos más estudiados.

Bajo este panorama comienzan a surgir dudas acerca de la de la relación que guardan los bochornos con el estrés oxidativo, aunque existe poca evidencia que ayude a entender estos fenómenos y menos aún su impacto en la calidad de vida de las mujeres, motivo por el cual se realiza este trabajo.

III. Marco teórico

III.1. Aspectos endocrinos

Se sabe que la mujer nace con un número de células germinales establecido desde el desarrollo embrionario. Hacia la pubertad, el ovario se vuelve sensible a las gonadotrofinas hipofisarias iniciando la producción de ovocitos y dando comienzo a la vida reproductiva. Con el inicio de la secreción pulsátil de la hormona liberadora de gonadotrofina comienza la pubertad, donde los niveles de la hormona luteinizante (LH) y la hormona folículo estimulante (FSH) comienzan a aumentar y a través de sus receptores localizados en las gónadas aumentan la secreción de esteroides sexuales.^{1,2} Las hormonas fundamentales son el estradiol y la progesterona, aunque también se producen pequeñas cantidades de estrona, androstendiona, testosterona, 17- α -hidroxiprogesterona y varias hormonas no esteroideas, como la inhibina, la relaxina y algunos factores locales. Estas permanecen durante la etapa reproductiva en la mujer, teniendo un papel muy importante en la funcionalidad fisiológica femenina¹.

III.1.1. Hormonas hipofisarias. LH y FSH

El control de la función ovárica lo realizan las hormonas gonadotrópicas hipofisarias LH, FSH, prolactina y la hormona gonadotropina corionica humana (hGC). Las dos primeras son producidas en la hipófisis anterior, donde son liberadas al torrente sanguíneo para llegar de esta manera a los órganos blanco, las gónadas. Tienen una estructura glucoproteica, con dos cadenas α y β . La cadena α es común a ambas, mientras que la β es específica de cada una de ellas, así como el componente glucídico. La FSH actúa sobre los folículos, favoreciendo el desarrollo y crecimiento además de iniciar la secreción de los estrógenos, de manera tal que a ciertas concentraciones los estrógenos inhiben la secreción hipofisaria, lo cual es llamado retroalimentación indirecta negativa. Durante la pubertad, la FSH ejerce una acción estimulante del desarrollo folicular a la vez que induce la aromatización estrogénica y la síntesis de inhibina. Si se elimina el funcionamiento ovárico, bien por la llegada del climaterio, o bien por castración, la LH y la FSH se incrementan de forma evidente, con un predominio de la segunda y conservando su carácter de secreción pulsátil.¹

La ovulación ocurre gracias a que la FSH ocasiona la ruptura del folículo. La LH interviene en la síntesis de estradiol. Es necesaria para la síntesis de androstendiona que pasará después a las células de la granulosa para experimentar en éstas un proceso de aromatización. Las células de la granulosa carecen de las enzimas necesarias para transformar progesterona en androstendiona, mientras que las células tecales carecen de aromatasas. Se produce así una cooperación necesaria entre ambos tipos celulares y ambas gonadotropinas para dar lugar al estradiol.^{1,2}

III.1.2. Estrógenos

Son hormonas liposolubles que poseen un anillo A aromatizado con un grupo hidroxilo en el carbono 3 y uno adicional, ya sea hidroxilo o cetónico. Existen diferentes estrógenos naturales, siendo los de mayor importancia el estradiol, la estrona y el estriol. La estrona es producida a partir de la androstenediona mientras que el estradiol es un derivado de la testosterona. Como resultado del metabolismo de la estrona y el estradiol, surge el 16-hidroxiestradiol, que se encuentra en la orina. Los estrógenos estimulan la síntesis de la hormona folículo estimulante (FSH) con lo cual contribuyen al desarrollo y crecimiento de los folículos. Estimulan la proliferación del endometrio, favoreciendo el desarrollo de glándulas, vasos sanguíneos y tejido. En la hipófisis, los estrógenos ejercen un mecanismo de retroalimentación negativa sobre la síntesis de FSH, también estimulan la producción de hormona luteinizante.¹

Además, juegan un papel importante en procesos metabólicos, como la retención de agua y sodio en los tejidos, producen hiperglicemia, hipercetonemia, elevan el colesterol HDL y reducen los triglicéridos. Desde el punto de vista vascular, estimulan la circulación periférica, producen hemodilución por retención hídrica y disminuyen la hemoglobina y el número de eritrocitos. Tienen acción trófica sobre la piel, favoreciendo el desarrollo de las fibras elásticas. En el sistema nervioso central las acciones son muy complejas, activan la catecolamina, los catecolestrógenos, dopamina, noradrenalina y endorfinas.^{1,3}

Los receptores de estrógenos α como β están presentes en las células óseas, aunque su distribución es diferente: ER α predomina en hueso cortical, mientras ER β lo hace en el hueso trabecular, sin embargo, la mayoría de los efectos de los estrógenos en el hueso se realizan a través del ER α . Debido a la deficiencia estrógenica durante la menopausia la remodelación del hueso pierde su equilibrio y se produce pérdida ósea, propiciando la osteoporosis.⁴

III.1.3. Progestágenos

La progesterona es un esteroide de 21 átomos de carbono que procede de la pregnenolona y su procedencia es tanto folicular como suprarrenal. Su principal ruta metabólica supone su transformación a pregnandiol.¹

Es secretada por el cuerpo lúteo durante la segunda parte del ciclo menstrual. Sus receptores se encuentran en el útero, endometrio y mama. Actúa principalmente sobre el endometrio previamente estimulado por el estradiol durante la primera fase proliferativa del ciclo a fin de prepararlo para la nidación y el embarazo. Al contrario del estradiol, la progesterona disminuye la amplitud y frecuencia de las contracciones uterinas y reduce su sensibilidad al estímulo contráctil de la oxitocina. Transforma el moco

cervical disminuyendo su secreción y haciéndola más espesa y viscosa, con lo cual impide la entrada de los espermatozoides en el útero. La progesterona disminuye la frecuencia de la pulsatilidad de la LH, sin afectar a la FSH.¹

III.2. Envejecimiento Reproductivo

III.2.1. Cambios endocrinos

El envejecimiento reproductivo es un proceso que no puede ser definido como un punto en el tiempo o un evento puntual. El eje reproductor femenino, que se compone principalmente del eje hipotálamo-hipófisis-ovario envejece con mayor rapidez que otros sistemas u órganos, pasando a un estado no-funcional (menopausia). Este hecho se debe a que las mujeres nacen con un número determinado de oocitos, los cuales van perdiéndose por atresia o por la propia ovulación. Existen numerosos estudios que evidencian que hay factores que pueden modificar la edad en la que se presenta la menopausia, a pesar de estar determinada genéticamente. Por ejemplo, el tabaquismo acelera en promedio 0.7 años su aparición mientras que se ha observado que aquellas que tuvieron 3 o más hijos la retrasan alrededor de 0.86 años. Otros factores incluyen el estado socioeconómico, el consumo previo de anticonceptivos, el índice de masa corporal, la historia familiar e incluso la etnia.^{5,6}

El envejecimiento ovárico incluye tanto el cese de la función reproductiva como la producción de estrógenos, progesterona, andrógenos e inhibina afectando la retroalimentación hipotálamo-hipofisaria. La disminución de oocitos conlleva a que la inhibina B se secrete en menor cantidad afectando la retroalimentación indirecta negativa de la FSH. Como resultado del incremento en los niveles de FSH se da una pérdida folicular acelerada, con niveles de estrógenos normales en las etapas tempranas de la transición menopausica.⁷

Tradicionalmente se considera que la elevación de FSH es el indicador más específico de la menopausia y se consideraba que la cifra de 40 UI/L era el límite para señalar la pérdida de la función, aunque actualmente se ha establecido hasta 25 UI/L . Alrededor de los 35 años, antes de cualquier alteración del ciclo menstrual y de las variaciones detectables en las concentraciones de estradiol, comienza a elevarse la FSH en la fase folicular temprana. Generalmente después de los 40 años la fase folicular del ciclo se acorta, los niveles de estradiol, inhibina y de folículoestatina disminuyen y los de la FSH comienzan a elevarse. Posteriormente los niveles de la LH también aumentan, aunque en menor proporción que la anterior. Los folículos disminuyen y es más frecuente la ovulación prematura y la fase

lútea insuficiente con disminución de la producción de progesterona, lo que produce un exceso de estrógenos en relación a la hormona anterior.⁸

Conforme se acerca la menopausia los ciclos menstruales se vuelven irregulares y a menudo se presenta hiperestrogenismo con disminución de la progesterona. De forma clínica las manifestaciones debido a estos cambios son los sangrados vaginales irregulares, en ocasiones con amenorrea con niveles de FSH y LH variables que al producirse la ovulación vuelven a sus valores normales. Finalmente, los folículos ováricos dejan de responder a las FSH y LH; el estradiol desciende a menos de 20 pg/mL, la progesterona es indetectable y clínicamente hay cese de la menstruación. Después de la menopausia los valores de las hormonas hipofisarias LH y FSH permanecen elevados, aunque siempre con predominio de la segunda, cuya concentración puede ser hasta 10 a 15 veces mayor que la reportada en una fase folicular normal, en tanto que la LH se eleva en menor grado y más tardíamente ya que generalmente alcanza su pico 2 a 3 años después del cese de la menstruación. Ambas permanecen elevadas por un tiempo variable que puede ser hasta de 20 años. Durante la vida reproductiva femenina predomina el estradiol mientras que en la posmenopausia es la estrona. El primero es producido por el ovario y la segunda proviene en su mayoría de la conversión periférica de los precursores androgénicos en el tejido adiposo, músculo e hígado.^{8,2}

Durante la posmenopausia el ovario continúa produciendo tanto estrogéno como androstenediona aunque en cantidades minúsculas, reduciendo los niveles de esta última hasta casi a la mitad. Por el contrario, la testosterona plasmática varía poco. De hecho, el ovario posmenopáusico, en la mayoría de las mujeres, secreta más testosterona, ya que con la desaparición de los folículos y del estrógeno, las gonadotrofinas elevadas estimulan el estroma ovárico para aumentar la secreción de testosterona.⁸

III.2.2. Etapas del envejecimiento reproductivo.

Aun cuando ha sido un tema de interés, a lo largo del tiempo han existido diferentes términos en relación a la menopausia y los momentos alrededor de ella. Hacia los años sesenta se consideraba que la menopausia ocurría únicamente en dos etapas: la premenopausia y la posmenopausia. Tiempo después, los estudios mostraron que durante varios años antes del cese total de la menstruación, existen fluctuaciones en los ciclos menstruales, por lo que términos como perimenopausia y transición menopaúsica fueron adoptados, aunque con diferencias en su uso para diversos autores.⁹

Debido a los problemas anteriores, en 2001 se llevó a cabo el Taller de Etapas del Envejecimiento Reproductivo (STRAW por sus siglas en inglés), que tuvo como principal objetivo edificar un sistema de estadios relevante para el

envejecimiento reproductivo femenino. El taller consistió en presentaciones enfocadas en los ciclos menstruales, aspectos endocrinos, la anatomía de la pelvis, síntomas en otros sistemas de órganos, nomenclatura y fertilidad, en relación al envejecimiento reproductivo. Después de la discusión entre expertos se establecieron tres fases que incluyen un total de 7 estadios en el envejecimiento reproductivo todas en torno al último periodo menstrual. Las principales características se enuncian brevemente en el Cuadro 1.⁹

Cuadro 1. Etapas según los criterios de STRAW 2001

Fase	Etapas	Característica
Fase reproductiva	-5 Temprana	FSH Normal
	-4 Pico máximo	FSH Normal
	-3 Tardía	
Transición menopáusica	-2 Temprana	Incremento FSH
	-1 Tardía	Incremento FSH
Posmenopausia	+1 Temprana	Incremento FSH
	+2 Tardía	Incremento de FSH

Tomado de Canto de Cetina. 2006. FSH: Hormona folículo estimulante.

En el año 2011, estos criterios de etapificación fueron revisados y modificados, utilizando información arrojada de 4 estudios de cohortes, que aportaron información más precisa. Este sistema de estadificación es considerado el estándar de oro en cuanto a la caracterización del envejecimiento reproductivo a través de la menopausia. En comparación con la estadificación del STRAW del 2001, STRAW +10 es aplicable sin importar edad, demografía, índice de masa corporal o características del estilo de vida, ya que siguen un patrón predecible. Sin embargo, aún no es aplicable a mujeres que se han sometido a histerectomía o ablación endometrial, con insuficiencia ovárica primaria-insuficiencia, ovárica prematura, mujeres con enfermedad crónica o a aquellas que se someten a quimioterapia, VIH/SIDA y mujeres con síndrome de ovario poliquístico.¹⁰

Etapa		-5	-4	-3b	-3 ^a	-2	-1	+1 ^a	+1b	+1c	+2	
Terminología		Reproductiva				Transición menopáusica			Posmenopausia			
		Temprana	Pico máximo	Tardía		Temprana	Tardía		Temprana		Tardía	
							Perimenopausia					
Duración		Variable				Variable	1-3 años		2 años (1+1)		3-6 años	Resto de la vida
Criterios principales												
Ciclo menstrual		Variable a regular	Regular	Regular	Cambios sutiles en la duración	Duración variable Ciclos variables persistentes ≥ 7 días	Intervalo igual o mayor a 60 días de amenorrea					
Otros Criterios												
Endocrinos FSH AMH Inhibina B				Bajo Bajo	Variable Bajo Bajo	↑ Variable Bajo Bajo	↑>25 UI/L Bajo Bajo	↑Variable Bajo Bajo	Estable Muy bajo			
Conteo de foliculos antrales				Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Muy Bajo		Muy bajo		
Características descriptivas												
Sintomas							Sintomas vasomotores (Probables)	Sintomas vasomotores (Más probable)		Incrementan síntomas de atrofia urogenital		

Figura 1. Etapas de envejecimiento reproductivo STRAW 2011. 2012.¹⁰ FSH: Hormona folículo estimulante. AMH: Hormona anti Mulleriana

Las etapas propuestas se enuncian a continuación:

- -3. Etapa reproductiva tardía. La fecundidad comienza a declinar y pueden apreciarse cambios en los ciclos menstruales. Los cambios endocrinos comienzan a producirse incluso antes de que los ciclos menstruales comiencen a variar. STRAW+10 recomienda que esta etapa sea dividida en 2 sub etapas (-3b y -3a).

-3b. La regularidad de los ciclos permanece sin modificaciones y sin cambios en las concentraciones de FSH, sin embargo, la concentración hormona anti Mulleriana (AMH), hormona que controla la formación de los folículos primarios inhibiendo el excesivo reclutamiento folicular por el FSH) y el conteo de folículos antrales se encuentran bajos. Algunos estudios sugieren que la inhibina B se encuentra baja también, sin embargo, no todos reportan este hecho.

-3a. Aparecen cambios sutiles en las características de los ciclos menstruales, especialmente en la duración, que generalmente comienza a acortarse. La concentración de FSH comienza a incrementarse y se vuelve variable y el resto de los marcadores de envejecimiento comienzan a disminuir.

- -2. Transición menopáusica temprana. Está marcada por una mayor variabilidad en la duración del ciclo, que se caracteriza por una diferencia persistente de 7 días o más en su duración, es decir, 10 ciclos consecutivos con esta diferencia. La fase folicular presenta niveles de FSH elevados, pero generalmente variables, aunque con bajos niveles de AMH
- -1. Transición menopáusica tardía. Se presenta amenorrea por 60 días o más, además de que los ciclos se caracterizan por su variabilidad en la duración. Las fluctuaciones hormonales y la ausencia de la ovulación es más común. Los niveles de FSH en ocasiones se elevan por encima de 25 UI/l y en ocasiones pueden encontrarse en concentraciones características de la etapa reproductiva temprana, en especial cuando los niveles de estradiol se encuentran en altas concentraciones. La duración de esta etapa está estimada entre 1 y tres años, siendo los síntomas más notorios los vasomotores.
- +1 Posmenopausia temprana. La evidencia indica que los niveles de FSH continúan aumentando mientras que los de estradiol continúan bajando casi dos años después del último periodo menstrual, sin embargo, STRAW +10 recomienda que esta etapa se subdivida en 3 estadios:

+1a. Marca el termino de los 12 meses de amenorrea que definen que el último periodo menstrual ha ocurrido. Corresponde al término de la perimenopausia (termino que se refiere a el periodo

alrededor de la menopausia que comienza en la etapa 2 y termina después de 12 meses del último periodo menstrual).

+1 b. Incluye el periodo restante de cambios en FSH y estradiol. Según los resultados de los estudios de los cambios hormonales, las etapas +1^a y +1b en conjunto duran aproximadamente dos años. Entre los síntomas más usuales se encuentran los síntomas vasomotores, que tienen mayor probabilidad de ocurrir.

+1c. En esta etapa los niveles altos de FSH se estabilizan de igual manera que las bajas concentraciones de estradiol. Su duración estimada es de 3 a 6 años y la posmenopausia temprana en general tiene una duración de 5 a 8 años.

- 2+ Posmenopausia tardía Representa el periodo en el cual los cambios en la función endocrina reproductiva son más limitados, a pesar de que se ha observado que los niveles de FSH disminuyen aún más en mujeres ancianas. Los síntomas urogenitales (resequedad vaginal, atrofia urogenital) son los de mayor prevalencia.¹⁰

III.2.3. Manifestaciones físicas.

Como resultado de los diferentes cambios endocrinos mencionados anteriormente se presentan manifestaciones clínicas en las mujeres que atraviesan la transición de la menopausia, entre los cuales se encuentran:

- *Síntomas vasomotores:* Bochornos y sudoraciones nocturnas son comunes, afectando al 65% de las mujeres. Experimentan los bochornos como sensaciones de calor espontaneas usualmente en el cuello, cara y pecho a menudo con transpiración y posteriormente una sensación de frío y algunas veces con palpitaciones y ansiedad. Usualmente duran menos de 5 minutos, pero en ocasiones pueden llegar a durar hasta 30 minutos⁷
- *Problemas del tracto genitourinario.* El área genital puede volverse más seca y delgada con los cambios en los niveles de estrógenos. Esta sequedad puede hacer dolorosas las relaciones sexuales. Las infecciones vaginales pueden ser más frecuentes y algunas mujeres experimentan más infecciones del tracto urinario. Otras mujeres pueden experimentar incontinencia de esfuerzo.¹¹. Antes de la menopausia el revestimiento de la vagina es corrugado, bien vascularizado, y lubricado. Después de la menopausia, cuando los niveles de estrógeno disminuyen el revestimiento vaginal, se adelgaza y se vuelve seco. La vagina se vuelve menos elástica y puede hacerse más angosta y corta. La atrofia vaginal o la inflamación de la vagina, puede ocurrir resultando en un flujo pardo o amarillo. Un cambio en la

flora vaginal de bacilos productores de ácido puede producir un aumento en el pH vaginal. Se estima que el 45 % de las mujeres posmenopáusicas experimentan síntomas de atrofia vulvovaginal (VVA).⁷

La sequedad vaginal es el síntoma más frecuente, seguido de la dispareunia e irritación. A pesar de la alta prevalencia de síntomas relacionados con VVA en mujeres posmenopáusicas, el 44 % de ellas no buscan atención por sus síntomas.⁷

- *Depresión:* Estudios longitudinales han encontrado que las mujeres son dos a cuatro veces más propensas a experimentar síntomas depresivos durante la transición menopáusica en comparación con mujeres premenopáusicas. Los síntomas depresivos han sido asociados con fluctuaciones hormonales y con la presencia de síntomas vasomotores.⁷
- *Función cognitiva.* Alrededor de 40% de las mujeres reportan problemas de memoria durante la perimenopausia, sin embargo, el deterioro cognitivo observado en estudios ha sido sutil y transitorio. Por otro lado, ha sido difícil establecer si las mujeres que cursan por el síndrome menopáusico tienen mayores tasas de demencia en comparación con los hombres debido a las diferencias en la supervivencia.¹²
- *Trastornos del sueño;* El insomnio y la fatiga se encuentran entre las complicaciones de salud más frecuentes para las mujeres durante la menopausia. Se ha encontrado que los trastornos del sueño son más comunes en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas en comparación con mujeres premenopáusicas. La prevalencia de disturbios del sueño varía extensamente de estudio a estudio, pero la mayoría de estos reporta un incremento del 50 al 100% para mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas en comparación con mujeres premenopáusicas. Estas alteraciones en el sueño durante la menopausia son a menudo atribuidas a sudoraciones nocturnas y bochornos asociados a los cambios hormonales, lo cual resulta en consecuencias importantes para la salud tales como somnolencia durante el día y deterioro funcional.¹²

III.3. Estrés oxidativo

El desequilibrio bioquímico ocasionado por la producción excesiva de especies reactivas (ER) y radicales libres (RL) y que provocan daño oxidativo a las biomoléculas para el cual los sistemas antioxidantes no pueden contrarrestar es definido como estrés oxidativo (EO) contrarrestan, siendo los RL especies químicas que poseen en el último orbital un electrón no apareado, por lo que son capaces de extraer un electrón de las moléculas vecinas para completar su orbital, convirtiéndose en componentes altamente reactivos y oxidantes .¹³

III.3.1. Especies Oxidantes

La forma más abundante de especies oxidantes son las especies reactivas de oxígeno. Otras especies que tienen potente acción oxidante son las especies reactivas de nitrógeno, ácido hipocloroso, cloramina y radicales de azufre. La mayoría de estos son radicales libres, que son inestables y de alta reactividad debido a la falta de uno o un par de electrones, pueden lograr estabilidad química mediante la adquisición de electrones de ácidos grasos, lípidos y proteínas. Pueden existir cambios fisiológicos como consecuencia de estas reacciones que producen cambios importantes en la fisiología celular y en otros casos pueden ser beneficiosos en algunos marcos de referencia biológicos. Un claro ejemplo es el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) ya que funciona no sólo como un oxidante biológico, sino que también funciona como una molécula de señalización fundamental que regula procesos celulares tales como la proliferación, migración, supervivencia y autofagia. Actualmente está siendo aceptado que un alto nivel de estas especies reactivas contribuye en gran medida con el envejecimiento y enfermedades asociadas a la edad.¹⁴

El oxígeno, que es necesario para la respiración, participa en reacciones de oxidación debido a que su reducción involucra electrones y genera tres especies reactivas de oxígeno: anión superóxido ($O_2^{\bullet-}$), peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y radical hidroxilo ($\bullet OH$). El oxígeno molecular se metaboliza al final de la cadena de transporte de electrones mitocondrial, donde los electrones y protones que han completado el proceso de transporte se acumulan. Para una reducción completa del oxígeno molecular hasta agua es necesario añadir cuatro electrones y cuatro protones. En la primera reacción se añade un electrón al oxígeno y se produce el radical superóxido. La adición de un electrón y dos electrones al superóxido, genera peróxido de hidrogeno, el cual se disocia para formar un radical hidroxilo y un ion hidroxilo, mediante una reacción catalizada por hierro en su forma reducida (Fe II). A pesar de que el peróxido de hidrógeno no es un radical libre, se toma como tal considerando que es un

intermediario ya que en presencia de metales pesados se descompone fácilmente. ^{13, 15, 16} (Figura 2).

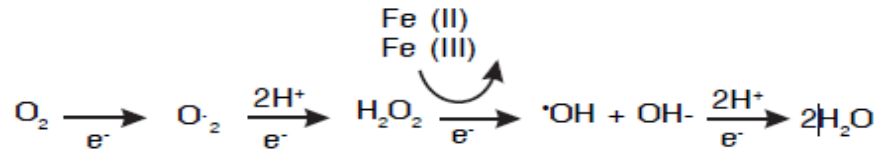


Figura 2. Reducción de oxígeno molecular a agua con generación de tres especies reactivas de oxígeno

III.3.2. Respuesta antioxidante

Como respuesta de la producción de oxidantes, el organismo tiene un conjunto de sistemas antioxidantes para contrarrestar la producción de RL. A aquellas entidades químicas que en bajas concentraciones previenen la oxidación de ADN, lípidos, proteínas e hidratos de carbono.¹⁵ Estos antioxidantes llevan a cabo diferentes acciones para combatir el estrés oxidativo. Pueden ser clasificados como;

- Primarios Son aquellos que previenen la formación de radicales libres y son la primera línea de defensa- Entre ellos se encuentran las enzimas superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GPx), proteínas como transferrinas, ferritina, ceruloplasmina, albúmina y metalotioneínas.
- Secundarios: Impiden la iniciación de una cadena oxidativa y previenen su propagación, aparecen cuando el nivel primario ha sido rebasado. Entre los antioxidantes secundarios se encuentran la vitamina E, vitamina A, bilirrubina, melatoína y estrógenos.
- Terciarios: Se encargan de la restauración de las biomoléculas que fueron oxidadas a pesar de los antioxidantes primarios y secundarios. Pueden restaurar directamente las biomoléculas por acción de enzimas o favorecer la resíntesis de las biomoléculas. Se conforman de enzimas reparadoras de lípidos, reparadoras de proteínas, y reparadoras de ADN ¹⁶

Cada antioxidante ejerce diferentes acciones para lograr sus fines. (Cuadro 2). ¹⁴

Cuadro 2. Antioxidantes y su mecanismo de acción-

Nombre	Origen (Endógeno/dieta)	Localización	Principal función antioxidante
Sistema glutatión			
Glutatión sintetasa (GSS)	Endógeno	Intracelular	Síntesis de glutatión
Glutatión (GSH)	Endógeno	Intracelular	Principal sustrato de GPx Modulación de enzimas y moléculas señaladoras vía modificación post-transcripcional de proteínas
Glutatión peroxidasa (GPx)	Endógeno	Intracelular	Reducción de hidroxiperóxidos
Glutatión S-transferasas (GSTs)	Endógeno	Intracelular	Destoxificación de xenobióticos y otros compuestos nocivos por conjugación con GSH
Sistema tiorredoxina			
Tiorredoxina (Trx)	Endógeno	Intracelular	Reducción de disulfuros en proteínas celulares oxidadas Donador de electrones para Prxs
Tiorredoxina reductasa (TrxRs)	Endógeno	Intracelular	Reducción de formas oxidadas de Trx
Peroxiderroxinas (Prxs)	Endógeno	Intracelular	Reducción de hidroperóxidos
Enzimas removedoras			
Catalasas	Endógeno	Intracelular	Descomposición de H ₂ O ₂
Superóxido dismutasas SOD's	Endógeno	Intracelular	Dismutación de radicales superóxido ya sea de O ₂ o H ₂ O ₂
Antioxidantes de bajo peso molecular			
α Tocoferol	Dieta	Extracelular/intracelular	Eliminador de radicales hidroperóxido (rotura de la cadena de actividad)
Ácido ascórbico	Dieta	Extracelular/intracelular	Reducción de radical de tocoferilo a-tocoferol Potencial eliminador de especies reactivas (Aunque su concentración es demasiado baja in vivo)
β Tocoferol	Dieta	Extracelular/intracelular	Potencial eliminador de especies reactivas (Aunque su concentración es demasiado baja in vivo)
Albúmina	Endógeno	Extracelular	Secuestrador de metales pro oxidantes Captura especies reactivas
Ácido úrico	Endógeno	Extracelular	Quela metales pro- oxidantes Elimina peroxinitrilos
Flavonoides	Dieta	Extracelular/Intracelular	Promueve la expresión de enzimas antioxidantes

Modificado de Cervetalli C. 2015.

III.3.3. Daño a biomoléculas

- *Lípidos.* Las biomoléculas más susceptibles al daño por los radicales libres son los lípidos, en especial los poli-insaturados los cuales son más fáciles de oxidar, este proceso es llamado peroxidación lipídica y el resultado de las reacciones implicadas son denominadas lipoperóxidos. Este proceso daña directamente la membrana celular, que es rica en ácidos grasos poli-insaturados e indirectamente a otros componentes por la producción de aldehídos reactivos.¹⁵⁻¹⁷
- *Proteínas.* Para las proteínas el daño por los radicales libres puede incrementar el enrollamiento erróneo de las estructuras secundarias o la pérdida de la formación de las estructuras terciarias y cuaternarias debido a que los residuos de aminoácidos están propensos al ataque por radical peróxido (ROOH-). Fenilalanina, tirosina, triptófano y metionina son los aminoácidos que más frecuentemente se oxidan provocando proteínas carboniladas lo cual favorece el entrecruzamiento entre proteínas o con otras biomoléculas tales como la glucosa, estos cambios en la forma de dichas moléculas tienen como resultado inactividad biológica.¹⁷
- *ADN.* La oxidación de ADN involucra reacciones entre este y metales de transición además de peróxido de hidrógeno, siendo el ADN más susceptible el mitocondrial. Se cree que el escape de electrones que conduce a oxígeno molecular y a peróxido de hidrógeno ocurre en los complejos I, II y III de la cadena respiratoria por auto oxidación de algunos componentes. Las consecuencias de dichas modificaciones resultan serias ya que la oxidación del ADN produce bases que pueden desarrollar mutaciones y carcinogénesis. Por otro lado, puede ocasionar la pérdida de expresión por daño a un gen específico que podría producir intercambio de cromátidas hermanas, alteración a la estructura de la desoxirribosa- fosfato y oxidación de las cuatro bases nitrógenadas. La oxidación de la desoxirribosa puede producir liberación de bases y rompimiento de cadena sencilla en las hebras de ADN. La reactividad del $\bullet\text{OH}$ hacia la desoxirribosa varía considerablemente y los carbonos 4 y 5 resultan ser los más susceptibles. Así, la lesión que se observa con más frecuencia es el rompimiento de la hebra, mediado por el hierro y H_2O_2 ¹⁷

III.3.4. Menopausia y estrés oxidativo

En el proceso de envejecimiento, el estrés oxidativo desempeña un papel importante como resultado de la sobreproducción de los radicales libres. A medida que el cuerpo envejece los niveles de antioxidantes disminuyen, por lo cual el cuerpo queda susceptible al daño y a enfermedades relacionadas con el envejecimiento. Ha sido demostrado que el incremento en el estrés oxidativo está asociado a la disminución de estrógenos, dependiendo de las concentraciones de esta hormona y su estructura, de manera tal que altas concentraciones de estrógenos tienen un efecto antioxidante por la inhibición de la 8-hidroxicilación de guanina en las bases de ADN. Por otro lado, la baja concentración de esta hormona tiene un efecto pro oxidante, en especial cuando su estructura contiene catecol.¹⁸

Con anterioridad se creía que el efecto antioxidante de los estrógenos se debía a que poseen un anillo fenol, que aparentemente actuaba como un *barredor* de radicales libres y que simultáneamente le permitía donar un átomo de H⁺ lo cual le permitía intervenir en diferentes etapas de la oxidación lipídica,¹⁹ sin embargo esta propuesta ha sido rechazada debido a que la concentración de estrógenos en plasma es muy baja como para permitir una interacción química directa, proponiendo actualmente que el efecto antioxidante de los estrógenos está ligado al hecho de que la unión de estradiol a los receptores estimulan la expresión de la enzima superóxido dismutasa (SOD) tanto del citosol como de la mitocondria y del glutatión peroxidasa.¹⁴

En diferentes estudios se ha evidenciado que los estrógenos tienen capacidad antioxidante al disminuir la oxidación de LDL y se ha demostrado una disminución de lesiones inducidas por radicales libres en cadenas de ADN. También se ha mostrado que los metabolitos de los estrógenos y los estrógenos mismos poseen diversas capacidades antioxidantes. En estudios *in vitro* se logró clasificar la capacidad antioxidante de mayor a menor de la siguiente manera: estradiol > estrona > equilin > estriol.¹⁹

También se ha demostrado que los metabolitos estrogénicos, catecolestrógenos y metoxiestrógenos, reducen y mantienen reducidas moléculas de Fe y Cu, que previene que actúen como oxidantes. Otro estudio ha evidenciado que el estradiol es igual de efectivo que la vitamina E, en prevenir la oxidación de LDL e igual o más efectivo que las enzimas SOD y CAT.¹⁹

III.4. Bochornos

III.4.1. Fisiología

Durante la menopausia algunas de las afecciones comunes son los bochornos y las sudoraciones nocturnas. Las mujeres experimentan los bochornos como sensaciones de calor espontáneo usualmente en el cuello, pecho y cara, a menudo asociado con transpiración seguido de escalofríos y algunas veces con palpitaciones y ansiedad. Por lo general duran menos de 5 minutos, pero en ocasiones su duración es hasta de treinta minutos; pueden ser provocados por los ambientes cálidos, estrés o comida y bebidas calientes. Los sudores nocturnos son los sofocos que se producen en la noche y a menudo interfieren con el sueño.⁷ Durante su aparición se observa un aumento de la frecuencia cardiaca de 5 a 35 latidos por minuto, un aumento del flujo sanguíneo que produce el enrojecimiento, además de un incremento en la temperatura de la piel y al mismo tiempo existe una disminución de la temperatura central de entre 0,1°C y 0,9°C produciendo una sensación de escalofrío.²⁰

La causa exacta de los síntomas vasomotores no es conocido, pero se cree que está relacionado con los niveles bajos de estrógeno (y posiblemente cambios en FSH e inhibina B), que afectan a las concentraciones de endorfinas en el hipotálamo^{7,21}, la evidencia emergente sugiere que existen alteraciones dentro de la zona termoneutral y que estas son causadas por una interacción ineficaz entre norepinefrina y 17 β -estradiol (E_2) regulado por receptores β -adrenérgicos.²² De hecho, se cree que la producción de norepinefrina así como su liberación en el centro termorregulador son inhibidas por endorfinas y por catecolestrogénos además de que se cree que los estrogénos también incrementan la producción de endorfinas, ejerciendo un efecto modulador en la liberación de norepinefrina.²³

Se sugiere también que la zona de termorregulación normal (el rango de temperatura del núcleo dentro de la cual una persona puede mantener su temperatura sin tener que recurrir a la vasodilatación sintomática o sudoración) en el hipotálamo parece estar reducido en la menopausia, por lo que vasodilatación y sudoración se activan a una temperatura inferior.^{7,24} Estudios también han indicado que la ocurrencia de dichos síntomas puede representar no sólo un efecto de la deficiencia de estrógenos que puede poner en peligro la calidad de vida, sino también un indicador temprano de riesgo de enfermedades cardiovasculares. De hecho, la presencia y gravedad de sudores nocturnos y en particular los bochornos, se correlacionan con una condición pro aterogénica, con niveles altos de presión arterial y colesterol, así como deterioro de la función endotelial.²²

Existen diversos factores que pueden predisponer la presencia de los bochornos. Por ejemplo, después de cirugía (histerectomía con o sin ooforectomía) cuando son más abruptos y de mayor severidad. Otro factor que puede predisponer a la aparición de bochornos es el hábito de fumar, así como una baja actividad física. De manera similar el estrés puede precipitar o potenciar la aparición de bochornos.⁴

Durante los bochornos la tasa metabólica incrementa temporalmente lo cual resulta en sudoraciones, pánico e irritabilidad, síntomas presentes a lo largo de la meno- y posmenopausia. Se ha encontrado que este incremento contribuye a la formación de estrés oxidativo mediante la obstaculización de los antioxidantes y su función en la neutralización de ROS.²⁵

III.4.2. Prevalencia

En un análisis de diferentes estudios se encontró que la prevalencia de bochornos entre mujeres que no han comenzado la transición menopáusica va del 6% al 13%. A medida que las mujeres progresan desde el comienzo hasta el final de la transición de la menopausia (desde que se observan cambios en la regularidad de los ciclos hasta la ausencia ocasional de estos) la prevalencia de bochornos aumenta significativamente. Para mujeres que están en la menopausia la prevalencia aumentó hasta un 79%. También se observó que la máxima prevalencia de los bochornos se produce durante la etapa tardía de la transición menopáusica y durante la etapa temprana de la posmenopausia. Debido a que muchos estudios incluyen el seguimiento únicamente de un año o dos de la posmenopausia, es difícil saber cuándo o en que magnitud los bochornos cesan o disminuyen.²⁶

En el estudio SWAN (*Study of Women's Health Across the Nation*) se comparó la prevalencia de los bochornos en 5 grupos étnico/ raciales de alrededor de 15000 participantes de Estados Unidos. Alrededor del 39% de las mujeres afro-americanas experimentaron bochornos en comparación con 26% para las mujeres hispanas y 24% para las mujeres caucásicas. Las mujeres Asiático-Americanas tenían la prevalencia más baja: 16% para mujeres chino-estadounidenses y el 12% para japonés-estadounidenses. Amplias variaciones son visibles entre regiones geográficas y países, por ejemplo, Japón y el área de Yucatán en México, donde el idioma local ni siquiera contiene un término equivalente al significado de 'bochorno' y donde las mujeres de mediana edad no esperan experimentar uno, muestran informes acerca de prevalencia prácticamente nulos. Lo anterior parece ser el resultado de diferencias e interacciones en la dieta, estilo de vida, cultura, factores, expectativas o factores biológicos como los patrones de fecundidad.²⁴

III.5. Calidad de vida

El interés de la investigación clínica en el envejecimiento de las mujeres y los hombres se incrementó en los últimos años y por lo tanto el interés para medir la calidad relacionada con la salud de la vida y los síntomas. De esta manera ha surgido el concepto de la calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) que constituye un nuevo indicador para la valoración de las consecuencias de las enfermedades sobre la percepción de salud de cada individuo, así como de los resultados de las diferentes intervenciones médicas en el manejo del proceso salud-enfermedad. Según el criterio de la Organización Mundial de la Salud, la CVRS se refiere a la “percepción del individuo de su posición en la vida, en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y con relación a sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones”, constituyendo un indicador caracterizado por tomar en cuenta la perspectiva del individuo, considerando una subjetividad no evaluada por la mayoría del resto de los indicadores utilizados en salud.²⁷

La calidad de vida está conformada por aspectos subjetivos y objetivos. Esto se refiere a la diferencia que existe entre como un individuo percibe ciertos aspectos y como son éstos en realidad. Una manera de ejemplificar este hecho es considerando un individuo el cual puede suponer que tiene buena salud y sentirse satisfecho con esta percepción, aun cuando no se encuentre clínicamente sano.²⁸

Los aspectos subjetivos incluyen:

- Intimidad
- Expresión emocional
- Seguridad percibida
- Productividad personal
- Salud percibida

Como aspectos *objetivos* la calidad de vida incluye:

- Bienestar material
- Relaciones armónicas con el ambiente
- Relaciones armónicas con la comunidad
- Salud objetivamente considerada ²⁸

Para evaluar la calidad de vida ha sido necesaria la creación de instrumentos que permitan realizarla de manera confiable. Existen diversos cuestionarios cuyo fin se centra en este punto, sin embargo, son pocos los que se especializan en la calidad de vida en la menopausia, entre ellos se puede mencionar Black-Kuppermant, *Women’s Health Questionnaire*, *Menopause-Specific Qol Questionnaire* (MENQOL), Escala Climatérica de Green, *Uthian Menopause Quality of Life Scale* (UQOL), *Qualifeme*, *Menopausal Symptoms List* (MSL), *Menopausal Quality of Life Scale* (MQOL),

Escala Cervantes y *Menopause Rating Scale* (MRS). También se tiene el cuestionario breve de calidad de vida de la OMS (WHOQoL-bref), validado para población mexicana que evalúa la calidad de vida indistintamente del género. Cabe señalar que el MRS es un instrumento validado para mujeres latinoamericanas y muy utilizado en investigación.²⁷

III.5.1. Menopause Rating Scale (MRS)

Se trata de una escala relacionada con la calidad de vida que fue desarrollada debido a que era necesario medir la severidad de los síntomas del envejecimiento y su impacto en la calidad de vida con una herramienta estandarizada. Es internacionalmente aceptada y existen diferentes traducciones para varios países y es la escala de calidad de vida más utilizada para la determinación de síntomas durante la menopausia.²⁷

Es específica de síntomas menopáusicos. Está compuesta por 11 puntos síntomas que se agrupan en tres subescalas o dimensiones:

- Somático-vegetativa. Evalúa la presencia y gravedad de las oleadas de calor, molestias cardíacas, alteración del sueño y dolencias músculo-articulares.
- Psicológica. Evalúa la presencia y gravedad del estado de ánimo depresivo, irritabilidad, ansiedad y cansancio físico y mental.
- Urogenital. Define la presencia y gravedad de los problemas sexuales y de vejiga y de la sequedad vaginal.

Cada uno de los 11 puntos se califica como: 0 (ausente), 1 (leve), 2 (moderado), 3 (grave) y 4 (muy grave). La sumatoria de las medias de los ítems definidos establece el puntaje de cada una de las dimensiones y la sumatoria de los datos obtenidos en las tres dimensiones establece el puntaje total o dimensión global de la escala. Cuanto mayor sea la cifra obtenida, mayor es el deterioro de la calidad de vida.²⁹

III.5.2. Calidad de vida de la OMS (WHOQoL-bref)

El WHOQOL-BREF es un instrumento genérico derivado del WHOQOL-100, que consta de 26 puntos, 24 de ellos generan un perfil de calidad de vida en cuatro dimensiones: salud física, psicológica, relaciones sociales y medio ambiente. Evalúa las percepciones del individuo en las dos semanas previas, ha sido traducido a 19 idiomas diferentes, es aplicable a sujetos sanos y enfermos, su puntaje ha sido utilizado para observar los cambios en la calidad de vida debido a la enfermedad, para establecer valores pronósticos de la enfermedad y para valorar algunas intervenciones. A diferencia de otros instrumentos genéricos de medición de calidad de vida empleados en investigación clínica y epidemiológica como el *Medical Outcome Study Short Form* (MOSSF-36), el WHOQOL BREF no se centra en aspectos funcionales sino en el grado de satisfacción que el individuo tiene

frente a diversas situaciones de su cotidianidad, por lo que es la escala de mayor solidez conceptual y metodológica.³⁰

La calidad de vida en las mujeres que atraviesan por el periodo menopausio o por aquellas que lo preceden o continúan a dicho periodo, ha sido motivo de investigación durante los últimos años y se ha observado que los síntomas que aparecen afectan la calidad de vida de las mujeres. Por ejemplo, en estudio transversal con aplicación de la escala MRS a 1.215 mujeres saludables de 40-59 años de edad, donde se les dividió en premenopausicas, perimenopáusicas y posmenopáusicas se evidenció un deterioro progresivo de la calidad de vida, en todos los ítems evaluados, al pasar del estado premenopáusico al posmenopáusico. También se halló deterioro de la calidad de vida con el paso del estado premenopáusico al perimenopáusico y de la perimenopausia a la menopausia.³¹

Existe evidencia de que la menopausia, debido a los síntomas que implica, afecta la calidad de vida de las mujeres que la padecen. En 2003 un estudio con 472 mujeres premenopáusicas, menopáusicas y posmenopáusicas, se observó que existe un deterioro considerable en la calidad de vida principalmente en las áreas psicosocial y física.³²

Otro estudio realizado con mujeres que presentaban sintomatología climatérica de entre 45-59 años de edad y donde se aplicaron el índice de Kupperman para evaluar la gravedad de los síntomas menopáusicos y climatéricos, y el Cuestionario Específico de Calidad de Vida para la Menopausia (MENQOL) encontró una correlación positiva entre el puntaje total del índice de Kupperman para sintomatología climatérica y menopáusica en relación al Cuestionario Específico de Calidad de Vida para la Menopausia siendo las dimensiones de calidad de vida más afectadas la vasomotora y la física.³³

Las diferentes investigaciones acerca de los bochornos no han incluido su papel en la posible generación de estrés oxidativo y cómo esto a su vez afecta la calidad de vida en la mujer perimenopáusica, razón por la que se plantea este estudio.

IV. Planteamiento del problema

Las diversas manifestaciones derivadas del declive de los niveles estrogénicos en las mujeres que atraviesan la transición menopáusica repercuten de distinta manera su vida. Sumado al estrés oxidativo inherente a la edad, en las mujeres que cursan dicha transición este aumenta de manera significativa, lo cual incrementa el riesgo de padecer enfermedades. Los bochornos, definidos como sensaciones de calor súbito que se presentan generalmente en cara y pecho parecen estar relacionados con el estado oxidativo de las mujeres que los padecen afectando la calidad de vida, aunque es una relación que no se ha aclarado. Por ello surgen las siguientes preguntas de investigación:

- ¿Los bochornos producen estrés oxidativo durante la pre y posmenopausia?
- ¿Cuál es el efecto de la asociación bochornos-estrés oxidativo en la calidad de vida de las mujeres pre y posmenopáusicas?

V. Objetivos

V.1.1. General

Determinar la relación entre bochornos-estrés oxidativo y su impacto en la calidad de vida de mujeres pre y posmenopáusicas

V.1.2. Específicos

- Determinar los niveles de SOD, GPX, lipoperóxidos, antioxidantes totales, GAP y razón SOD/GPx como marcadores de estrés oxidativo en mujeres pre y post menopáusicas.
- Determinar la asociación entre los marcadores de estrés oxidativo, con la intensidad de los bochornos en las mujeres pre y posmenopáusicas.
- Calificar la calidad de vida de las mujeres pre y posmenopáusicas con los instrumentos WHOQOL-BREEF y MRS.
- Determinar el efecto de la asociación bochornos-estrés oxidativo en la calidad de vida de las mujeres pre y posmenopáusicas.

VI. Hipótesis

Tomando en cuenta la evidencia científica acerca de la función de los estrógenos como antioxidantes y el papel que juegan en la generación de bochornos, se espera que el estrés oxidativo sea en medida producido por los bochornos. Y a su vez que cuanto mayor sea el estrés oxidativo, mayor

será el impacto negativo sobre la calidad de vida de las mujeres pre y posmenopáusicas.

VII. Material y métodos

VII.1. Diseño de estudio

Observacional, prolectivo, transversal, comparativo

VII.2. Universo de estudio

Mujeres de 40 a 59 años, que asistieron a las pláticas informativas de reclutamiento, que residen en la Ciudad de México y que cursan pre o posmenopausia.

VII.3. Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión

- Mujeres de 40 a 59 años
- Que cursen pre o posmenopausia
- Que residan en la Ciudad de México
- Clínicamente sanas o con enfermedades crónicas controladas
- Que hayan firmado el consentimiento informado

Exclusión

- Pacientes que padezcan cáncer de algún tipo.
- Que tomen suplementos antioxidantes
- Que padezcan enfermedades mentales
- Que hayan tomado terapia hormonal en los últimos tres meses

VII.4. Variables

Dependiente

- Estrés oxidativo

Independiente:

- Bochornos
- Calidad de vida
- Estado menopáusico

Interviniente (Factores pro-oxidantes)

- Tabaquismo
- Alcoholismo
- Obesidad
- Insomnio
- Actividad física

VII.4.1. Operacionalización de variables

Variables	Definición	Nivel de medición		Categorías
Estrés oxidativo	Desbalance entre la producción de especies reactivas de oxígeno (EROs) y la acción efectiva de los sistemas antioxidantes ¹³	Cuantitativa continua		LPO ($\mu\text{mol/L}$) SOD (U/gHb) GPx (U/gHb) SOD/GPx AT (mmol/L) GAP ($\mu\text{mol/L}$)
		Cualitativa nominal		LPO altos $\geq 0.320 \mu\text{mol/L}$ SOD baja $\leq 1.20 \text{ U/gHb}$ GPx baja $\leq 50.1 \text{ U/gHb}$ SOD/GPx alta ≥ 0.023 AT bajos $\leq 1030 \text{ mmol/L}$ GAP baja $\leq 278 \mu\text{mol/L}$
Bochornos	Sensaciones de calor espontáneo usualmente en el cuello, pecho y cara, a menudo asociado con transpiración seguida de escalofríos y algunas veces con palpitaciones y ansiedad ⁷ .	Cualitativa ordinal		0-Ausente 1-Leve 2-Moderado 3-Grave 4-Muy grave
Calidad de vida	Percepción del individuo de su posición en la vida, en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y con relación a sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones ²⁷	WHOQoL	Cuantitativa discreta	Puntuación total obtenida
			Cualitativa nominal	Mala (26 – 60 puntos) Promedio (61 – 95 puntos) Buena (96 – 130 puntos)
		MRS	Cuantitativa discreta	Puntuación obtenida
			Cualitativa nominal	Síntomas severos total ≥ 17 puntos Síntomas severos psicológica ≥ 7 puntos Síntomas severos somática ≥ 9 puntos Síntomas severos urogenital ≥ 4 puntos
Estado menopáusico	Premenopausia: Fase reproductiva tardía muestra cambios mínimos en la longitud del ciclo menstrual; Posmenopausia: Años que siguen tras la última menstruación ¹⁰	Cuantitativa continua		E ₂ (pg/L)
		Cualitativa nominal		E ₂ baja $\leq 25 \text{ pg/L}$
		Cualitativa nominal		Premenopausia, cuando: E ₂ > 25 pg/mL Posmenopausia, cuando: E ₂ $\leq 25 \text{ pg/mL}$

Factores pro-oxidantes	Acciones que impactan de manera negativa en la salud del individuo	Cualitativa Nominal	Tabaquismo ≥ 3 Cigarros/día Alcoholismo ≥ 2 copas /día Insomnio ≤ 6 horas/día Sedentarismo ≤ 30 min/día Cafeína ≥ 2 Tazas de café/día
------------------------	--	---------------------	--

VII.5. Descripción del estudio

Se llevó a cabo un estudio transversal y comparativo. Participaron 294 mujeres de 45 a 60 años de edad en transición menopáusica. El reclutamiento se llevó a cabo mediante una previa difusión, utilizando folletos y carteles (Anexo 1) invitando a las mujeres a una plática informativa acerca del proyecto Menopausia – Estrés oxidativo. Se seleccionaron de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, con ayuda del cuestionario de datos generales de climaterio (Anexo 2), mujeres clínicamente sanas o con enfermedades crónicas controladas, residentes de la Ciudad de México o sus alrededores, sin consumo de suplementos antioxidantes durante los últimos seis meses y que firmaron el consentimiento informado (Anexo 3) aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM. Se conformaron dos grupos de acuerdo a los niveles de estrógenos: premenopausia ($E2 > 25$ pg/L) y posmenopausia ($E2 \leq 25$ pg/L).

VII.5.1. Evaluación del estado de salud

Las participantes fueron evaluadas por un ginecólogo certificado para determinar su estado de salud. Se aplicó el expediente clínico abreviado orientado por problemas y en el cual se consideran diagnósticos previos, así como la detección de la tensión arterial y el índice de masa corporal. Adicionalmente se aplicaron el cuestionario de estilos de vida (Anexo 4) que proporcionó información relevante para evaluar la presencia de factores pro oxidantes, el cuestionario de salud y polifarmacia (Anexo 5) para la evaluación integral de las participantes.

Mediciones antropométricas Las mediciones antropométricas fueron tomadas por el personal de enfermería con instrumentos previamente calibrados. El peso fue tomado con una báscula Torino (Tecnología Mexicana, TLM; México) con las participantes en ayuno, después de evacuar y en ropa interior. La talla se tomó con un estadímetro graduado en milímetros mientras las participantes se encontraban de pie, con la espalda y la cabeza en contacto con el estadímetro, en un plano Frankfurt horizontal

La tensión arterial fue medida en posición sentada, en los dos brazos, con las participantes en ayuno con un manómetro reportando el promedio de ambas, la circunferencia de la cintura fue tomada con una cinta métrica de manera horizontal en punto medio entre la última costilla y la cresta iliaca. El índice de masa corporal fue calculado dividiendo el peso corporal en kilogramos entre la talla en metros.

VII.5.2. Evaluación de la calidad de vida y síntomas menopáusicos.

Calidad de vida. Para la evaluación de la calidad de vida fue utilizado el instrumento de calidad de vida de la Organización Mundial de la Salud WHOQoL en su versión breve (Anexo 6), validada para población mexicana, que evalúa la percepción de calidad de vida en diferentes dimensiones: salud física, aspectos psicológicos, relaciones sociales y medio ambiente. Cuenta con 26 reactivos en formato Likert con cinco posibles respuestas. El puntaje global es de 130 puntos que es ponderado a una escala de 100. Con este instrumento se logró definir la calidad de vida como mala, promedio y buena considerando el puntaje crudo por área y global.

Síntomas menopáusicos. La severidad de los síntomas fue evaluada por el instrumento *Menopause Rating Scale* (MRS) en su versión en español (Anexo 7), que es una escala compuesta por 11 puntos y que es específica para evaluar la severidad de los síntomas menopáusicos. Los síntomas se agrupan en tres dimensiones: somático-vegetativa, psicológica y urogenital. Cada punto se calificó de ausente hasta muy grave en escala Likert. La sumatoria de las medias de los ítems definidos establece el puntaje de cada una de las dimensiones y la sumatoria de los datos obtenidos en las tres dimensiones establece el puntaje total o dimensión global de la escala. Cuanto mayor sea la cifra obtenida, mayor es el deterioro de la calidad de vida. La presencia e intensidad de los bochornos fue evaluada en la dimensión somático – vegetativa. Ambos instrumentos fueron usados en su versión de autoaplicación el día que se realizó la toma de muestras sanguíneas.

VII.5.3. Mediciones sanguíneas

Las muestras sanguíneas fueron obtenidas por punción venosa utilizando tubos con vacío (Becton-Dickinson, México), fueron tomadas entre 7 y 9 de la mañana con un ayuno de 8 horas. Se incluyeron muestras con EDTA para la determinación de biometría hemática, sin anticoagulante, para la determinación de química sanguínea (glucosa, colesterol, triglicéridos, ácido úrico, albúmina y HDL) así como FSH y E₂, tomando como valores de referencia obtenidos en la Unidad de Investigación en Gerontología de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM.¹²

Adicionalmente, se tomaron muestras heparinizadas para la determinación de SOD y GPx en sangre total y lipoperóxidos y antioxidantes totales en plasma. Para evitar la auto oxidación de la muestra en la determinación de lipoperóxidos se adicionaron 10 μ L de butiril-hidroxitolueno (BHT) 2 mM en etanol al 95% enseguida de la separación del plasma.

Para la cuantificación de FSH y E₂ fue utilizado un inmunoensayo de electro quimioluminiscencia (Roche 2010) en un equipo automatizado, con un límite de detección de 0.100 mUI/ml y 5 pg/ml respectivamente.

VII.5.4. Medición del estrés oxidativo.

Lipoperóxidos. Para la determinación de lipoperóxidos fue utilizada una muestra de plasma heparinado con butiril-hidroxitolueno como antioxidante para evitar la peroxidación durante el ensayo. El método utilizado fue el de Jentsch y cols, el cual mide sustancias reactivas de ácido tiobarbitúrico (TBARS), en este método una molécula de malondialdehído (MDA) reacciona con dos moléculas de ácido tiobarbitúrico para producir un compuesto de color rosa que absorbe a 535 nm compuesto color rosa que absorbe a 535 nm.

Fueron usados en el ensayo 400 μ L de plasma o del estándar de malondialdehído (0.2-4.0 mmol/L) preparado por la hidrólisis de 1,1,3,3-tetrametoxipropano (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO) que fueron mezclados con 400 μ L de ácido ortofosfórico 0.2 M (Sigma Chemical Co.) y 50 μ L de butiril-hidroxitolueno 2 mM (Sigma Chemical Co.) en tubos de 12 x 75 mm. Se agregó 50 μ L de reactivo de ácido tiobarbitúrico (0.11 mol/L en 0.1 mol/L NaOH; Fluka, Buchs, Suiza) y se mezcló, posteriormente se incubó a 90°C durante 45 minutos en baño María. Transcurrido el tiempo las muestras fueron colocadas en un baño de hielo para detener la reacción. Las sustancias reactivas de ácido tiobarbitúrico fueron extraídas con 1,000 μ L de n-butanol (Sigma Chemical Co.). La fase superior fue leída a 535 y 572 nm para corregir la absorción basal, en un espectrofotómetro Shimadzu UV-1601 UV-Vis (Kyoto, Japón). Los equivalentes de malondialdehído (sustancias reactivas de ácido tiobarbitúrico) fueron calculados mediante la diferencia de absorción entre las dos longitudes de onda y la cuantificación se realizó con la curva de calibración.¹³

Sistema antioxidante. La actividad eritrocitaria de las enzimas antioxidantes glutatión peróxidasa (GPx) y superóxido dismutasa (SOD) así como la capacidad plasmática antioxidante total (AT) fueron medidos por métodos cinéticos colorimétricos en un espectrofotómetro Shimadzu UV-1601-Vis, con kits comerciales (Randox Laboratories Ltd.).

Adicionalmente se calculó la razón SOD/GPx y la brecha antioxidante (GAP) mediante la siguiente fórmula:

$$GAP = AT - [(Alb \mu\text{mol/L} \times 0.69) + (AU \mu\text{mol/L} \times 1.022)]$$

A continuación, se detallan los fundamentos de las técnicas utilizadas:

Determinación	Fundamento
Lipoperóxidos	<p>Los lipoperóxidos son cuantificados mediante un método espectrofotométrico (Jentzsch y cols), el cual se basa en el uso de malonaldehído (MDA) como marcador de lipoperoxidación, mediante una reacción con ácido tiobarbitúrico (TBA), el cual forma un pigmento de color rosa que se mide a 535nm. La formación del complejo TBA-MDA por eliminación de oxígeno se ve favorecida por la adición de butirilhidroxitolueno (BHT).</p>
SOD	<p>La técnica para la determinación de SOD se basa en el uso de xantina y xantinaoxidasa (XOD) para formar radicales superóxido.</p> $\text{Xantina} \xrightarrow{\text{XOD}} \text{Ácido úrico} + \text{O}_2^-$ <p>Los radicales superóxido formados reaccionan con cloruro de 2-(4-yodofenil)-3-(4-nitrofenol)-5-feniltetrazolio (I.N.T.) para formar un colorante formazán rojo.</p> $\text{I.N.T.} \xrightarrow{\text{O}_2^-} \text{Colorante formazán}$ <p>Se mide la actividad de la superóxido dismutasa por el grado de inhibición de la reacción:</p> $\text{O}_2^- + \text{O}_2^- + 2\text{H}^+ \xrightarrow{\text{SOD}} \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}_2$
GPx	<p>GPx está basado en el trabajo de Plagia y Valentine. La glutatión peroxidasa (GPx) cataliza la oxidación del Glutatión (GSH) por el hidroperóxido de cumeno.</p> $2\text{GSH} + \text{ROOH} \xrightarrow{\text{GPX}} \text{ROH} + \text{GSSG} + \text{H}_2\text{O}$ <p>El glutatión oxidado (GSSG) en presencia de glutatión reductasa (GR) y NADPH es inmediatamente convertido en su forma reducida con una oxidación concomitante de NADPH en NADP⁺. Se mide la disminución de la absorbancia a 340 nm.</p> $\text{GSSG} + \text{NADPH} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{GR}} \text{NADP}^+ + 2\text{C}$

Capacidad sérica antioxidante total	Se trata de una prueba en donde se combinan la peroxidasa (metamioglobina) con peróxido de hidrógeno y ABTS (2,2'-azido-di etilbenzotiazolin sulfonato) para dar como resultado la formación del radical catión ABTS ⁺ . Este radical presenta una coloración verde azulada, la presencia de antioxidantes en la muestra produce una supresión de esta coloración, siendo ésta proporcional a la concentración de antioxidantes.
-------------------------------------	---

VII.6. Análisis estadístico

Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS V. 15.0 (IBM SPSS Statistics, Armonk, NY, EU). Se utilizó como análisis de comparación de los resultados cuantitativos t de Student y el análisis de la varianza de un factor con prueba *post hoc* la prueba de Tukey. El análisis de datos cualitativos fue realizado mediante la comparación con prueba Chi cuadrada y análisis multivariado de regresión logística calculando la razón de momios (RM) con intervalo de confianza al 95 %. Se tomaron en cuenta los factores de riesgo pro-oxidantes (tabaquismo, ingesta de café, sedentarismo e insomnio) además de la severidad de los bochornos. Se asociaron a la presencia de bochornos, las concentraciones de estradiol, FSH, marcadores de estrés oxidativo mediante Rho de Spearman. Se tomó como estadísticamente significativo una $p < 0.05$.

VIII. Resultados

Según los criterios establecidos para clasificar a las participantes por estado menopáusico se formaron los grupos de estudio con 120 y 174 mujeres para pre y posmenopausia respectivamente. En el cuadro 1 se muestran los parámetros bioquímicos y antropométricos de los grupos de estudio donde se observan diferencias estadísticamente significativas en los valores de hemoglobina, hematocrito y leucocitos, además de colesterol y albúmina. El ácido úrico y las tensiones arteriales muestran tendencias a la diferencia con un valor limítrofe al establecido.

Las prevalencias de los factores pro oxidantes no muestran cambios influenciados por el estado menopáusico siendo el sedentarismo el hábito con mayor prevalencia en ambos grupos (Cuadro 2). De manera similar, las concentraciones de los marcadores de estrés oxidativo no presentan diferencia estadísticamente significativa, sin embargo, se puede observar que tanto los lipoperóxidos como los antioxidantes totales muestran tendencia a la diferencia con una $p \approx 0.07$ (Cuadro 3).

La evaluación de la calidad de vida mediante el instrumento WHOoL-BREF muestra que las puntuaciones en las dimensiones física y social son mayores en las mujeres pre menopáusicas, mientras que las puntuaciones en la escala de calificación de menopausia son menores para las mismas en las dimensiones somática y urogenital ($p < 0.05$). (Cuadro 4).

Cuadro 1. Parámetros bioquímicos y antropométricos.

Variable	Premenopausia (n = 120)	Posmenopausia (n = 174)	Valor de p*
Edad (Años)	48 ± 3.9	52 ± 3.7	<0.0001
Hemoglobina (g/dL)	13.7 ± 1.6	14.3 ± 1.4	0.001
Hematocrito (%)	42 ± 4.24	44 ± 3.70	0.555
Leucocitos (cel/mm ³)	6179±1489	6066±1263	0.001
Eritrocitos (cel/mm ³)	4.6±0.50	4.8±0.52	0.143
Concentración de hemoglobina corpuscular media (%)	32.71±1.23	32.89±0.53	0.122
Glucosa (mg/dL)	98±40	102±49	0.213
Ácido úrico (mg/dL)	4.4±1.15	4.7±1.30	0.055
Colesterol (mg/dL)	201±38	220±40	<0.0001
Triglicéridos (mg/dL)	167±113	183±123	0.291
Lipoproteína de alta densidad (mg/dL)	55±14	56±15	0.559
Albúmina (g/dL)	4.5±0.4	4.6±0.4	0.005
E2(pg/mL)	106±79	10±6	<0.0001
FSH (mUI/mL)	16±17	52±26	<0.0001
Peso (kg)	68.5±12.2	69.3±12.1	0.584
Talla (m)	1.53±0.057	1.52±0.052	0.042
Índice de masa corporal (kg/m ²)	29.34±4.84	29.94±4.90	0.308
Cintura (cm)	96.5±11.4	97.27±11.0	0.542
Cadera (cm)	103.7±9.7	105.4±9.87	0.276
Índice cintura-cadera	1.08±1.68	0.92±0.07	0.430
Tensión arterial sistólica (mmHg)	121±15	125±16	0.056
Tensión arterial diastólica (mmHg)	82±10	84±9	0.065

*Prueba t de Student. E2: Estradiol, FSH: Hormona folículo estimulante.

Cuadro 2. Factores pro oxidantes del estilo de vida por estado menopáusico.

Variable	Premenopausia (n = 120)	Posmenopausia (n = 174)	Valor de p*
Tabaquismo (> 2 cigarros/día)	13 (15%)	17 (10%)	0.191
Ingesta de café (> 2 tazas/día)	40 (33%)	44 (25%)	0.190
Ingesta de alcohol (> 2 copas/día)	10 (8%)	7 (4%)	0.136
Sedentarismo (< 30 mín./día)	49 (41%)	104 (59%)	0.331

*Prueba χ^2

Cuadro 3. Marcadores de estrés oxidativo, por estado menopáusico.

Variable	Premenopausia (n = 120)	Posmenopausia (n = 174)	Valor de p*
LPO ($\mu\text{mol/L}$)	0.340 \pm 0.059	0.350 \pm 0.060	0.073
SOD (U/gHb)	1.242 \pm 0.162	1.217 \pm 0.163	0.225
GPx (U/gHb)	58.77 \pm 18.12	55.56 \pm 16.679	0.133
Razón SOD/GPx	0.023 \pm 0.007	0.024 \pm 0.008	0.370
AOX ($\mu\text{mol/L}$)	1081 \pm 204	1130 \pm 222	0.072
GAP ($\mu\text{mol/L}$)	343 \pm 199	360 \pm 222	0.514

*Prueba t de Student. LPO: lipoperóxidos, SOD: superóxido dismutasa, GPx: Glutación peroxidasa, AOX: antioxidantes torales, GAP: Brecha antioxidante.

Cuadro 4. Puntuación de los cuestionarios aplicados por estado menopáusico.

Variable	Premenopausia (n = 120)	Posmenopausia (n = 174)	Valor de p*
WHOQoL global	87 \pm 16	86 \pm 16	0.181
WHOQoL física	25 \pm 7	24 \pm 5	0.023
WHOQoL psicológica	21 \pm 6	20 \pm 4	0.993
WHOQoL social	11 \pm 5	10 \pm 2	0.010
WHOQoL Medio ambiente	26 \pm 5	25 \pm 5	0.589
MRS total	16.3 \pm 10.0	19.1 \pm 9.2	0.079
MRS psicológico	6.5 \pm 4.3	7.6 \pm 5.3	0.079
MRS somático	5.6 \pm 3.8	9.1 \pm 13.9	0.005
MRS urogenital	4.2 \pm 3.1	5.4 \pm 3.0	0.036

*Prueba t de Student. WHOQoL: World Health Organization Quality of Life, MRS: Menopause Rating Scale.

Además, se encontró que en la posmenopausia se presenta mayor prevalencia a presentar calidad de vida promedio-baja en las dimensiones global, física y social, así como en la prevalencia de la presencia de síntomas somáticos severos (Cuadro 5). En función a la severidad de los bochornos, la diferencia continúa de manera similar, siendo las mujeres posmenopáusicas con bochornos severos quienes presentaron una mayor proporción de calidad de vida promedio-baja global y física (Figura 2).

Cuadro 5. Prevalencia de calidad de vida promedio-baja y síntomas severos por estado menopáusico.

Variable	Premenopausia (n = 120)	Posmenopausia (n = 174)	Valor de p*
WHOQoL global promedio-baja (<96)	72 (60%)	129 (74%)	0.013
WHOQoL física promedio-baja (<27)	74 (62%)	129 (74%)	0.025
WHOQoL psicológica promedio-baja (<23)	80 (67%)	120 (69%)	0.777
WHOQoL social promedio-baja (<12)	61 (51%)	117 (67%)	0.009
WHOQoL medio ambiente promedio-baja (<30)	97 (81%)	141 (81%)	0.885
Síntomas severos en MRS total (≥ 17)	59 (49%)	94 (54%)	0.347
Síntomas severos en MRS psicológica (≥ 7)	54 (45%)	92 (53%)	0.190
Síntomas severos en MRS somática (≥ 9)	25 (21%)	56 (32%)	0.042
Síntomas severos en IMRS urogenital (≥ 4)	68 (57%)	113(65%)	0.169

*Prueba χ^2 . WHOQoL: World Health Organization Quality of Life, MRS: Menopause Rating Scale.

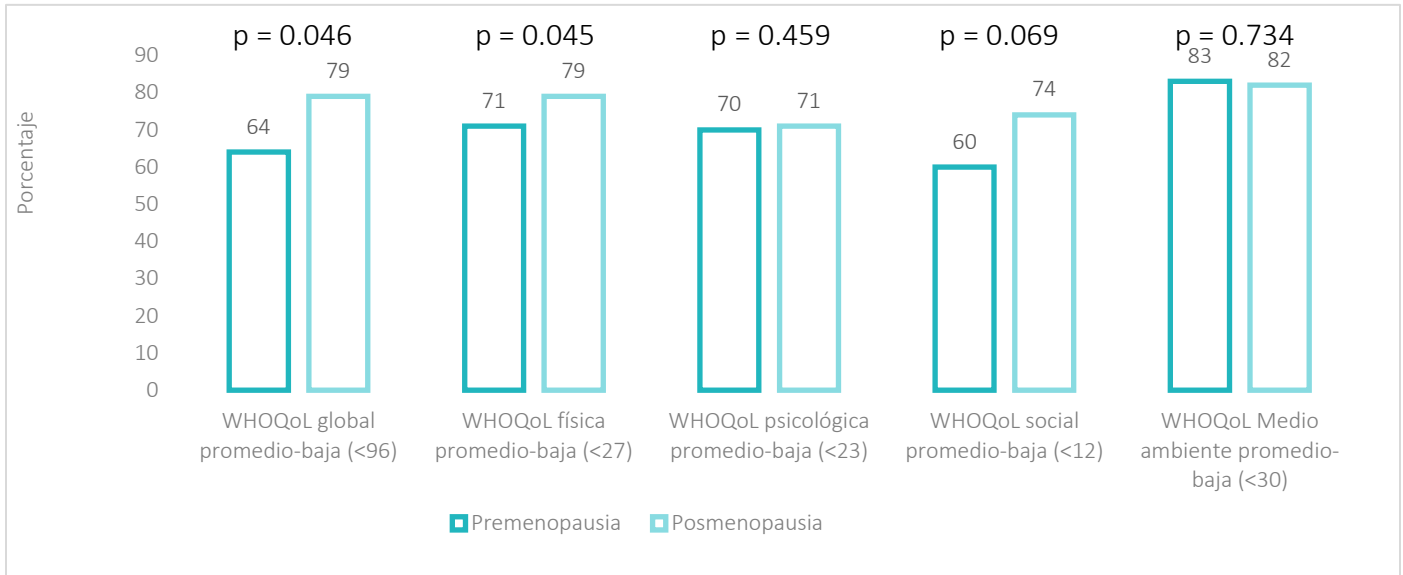


Figura 2. Porcentaje de mujeres con bochornos severos y calidad de vida promedio-baja, por estado menopáusico. Prueba χ^2

Por otro lado, al realizar las pruebas de correlación correspondientes, los resultados señalaron que aquellas variables que se encuentran asociadas a los bochornos son diferentes para cada grupo de estudio, para las mujeres pre menopáusicas éstos se relacionan positivamente con las concentraciones de antioxidantes totales ($r= 0.210$, $p= 0.035$) y negativamente a las concentraciones de superóxido dismutasa ($r=-0.196$, $p=0.053$) (Cuadro 6), mientras que en las mujeres que cursan por la posmenopausia esta relación se presenta de forma positiva para los niveles de lipoperóxidos ($r=0.180$, $p= 0.017$), resulta importante señalar que en este grupo los niveles de superóxido dismutasa muestran una tendencia a la asociación con un valor limítrofe $p= 0.077$ (Cuadro 7).

Cuadro 6. Asociación entre bochornos moderados- muy severos, niveles hormonales y marcadores de estrés oxidativo en mujeres premenopáusicas

Variable	R	Valor de p
E2(pg/mL)	-0.124	0.271
FSH (muL/mL)	0.093	0.330
LPO (μ mol/L)	0.020	0.836
SOD (U/gHb)	-0.196	0.053
GPx (U/gHb)	-0.070	0.484
Razón SOD/GPx	0.094	0.365
AOX (mmol/L)	0.210	0.035
GAP (μ mol/L)	0.197	0.074
Tensión arterial sistólica (mmHg)	0.137	0.193
Tensión arterial diastólica (mmHg)	0.164	0.119

Rho de Spearman. E2: Estradiol, FSH: Hormona folículo estimulante, LPO: lipoperóxidos, SOD: superóxido dismutasa, GPx: Glutación peroxidasa, AOX: antioxidantes torales, GAP: Brecha antioxidante.

Cuadro 7. Asociación entre bochornos moderados- muy severos, hormonas y marcadores de estrés oxidativo en mujeres posmenopáusicas

Variable	R	Valor de p
E2 (pg/mL)	0.092	0.231
FSH (mUI/mL)	-0.065	0.407
LPO (μ mol/L)	0.180	0.017
SOD (U/gHb)	-0.136	0.077
GPx (U/gHb)	-0.029	0.708
Razón SOD/GPx	-0.015	0.846
AOX (μ mol/L)	0.031	0.691
GAP (μ mol/L)	-0.024	0.761

Rho de Spearman. E2: Estradiol, FSH: Hormona folículo estimulante, LPO: lipoperóxidos, SOD: superóxido dismutasa, GPx: Glutación peroxidasa, AOX: antioxidantes torales, GAP: Brecha antioxidante.

Al formar subgrupos considerando la presencia o ausencia de bochornos moderados-severos por estado menopáusico se encuentran diferencias ($p < 0.05$) entre los grupos con y sin bochornos entre pre y posmenopausia en los niveles de SOD, antioxidantes totales, puntuaciones del instrumento WHOQoL global y en sus dimensiones física y social, así como en la escala MRS en todas sus dimensiones (Cuadro 8).

Cuadro 8. Marcadores de estrés oxidativo y puntajes de instrumentos por grupo de estudio.

Variable	Premenopausia		Posmenopausia	
	Sin bochornos (n = 58)	Con bochornos (n = 61)	Sin bochornos (n = 64)	Con bochornos (n = 110)
LPO (µmol/L)	0.336 ± 0.058	0.338 ± 0.061	0.336 ± 0.062	0.358 ± 0.057
SOD (U/gHb)	1.276 ± 0.175	1.213 ± 0.146	1.248 ± 0.179	1.199 ± 0.151 ^a
GPx (U/gHb)	61.20 ± 20.57	56.43 ± 15.23	56.76 ± 17.92	54.86 ± 15.95
Razón SOD/GPx	0.023 ± 0.008	0.023 ± 0.007	0.025 ± 0.010	0.024 ± 0.008
AOX (mmol/L)	1034 ± 193	1125 ± 206	1116 ± 237	1138 ± 214 ^b
GAP (µmol/L)	306 ± 186	378 ± 206	364 ± 231	358 ± 211
WHOQoL global (ptos)	93 ± 14	85 ± 17 ^c	89 ± 16	84 ± 15 ^d
WHOQoL física (ptos)	27 ± 9	24 ± 6 ^e	25 ± 5	23 ± 5 ^f
WHOQoL psicológica (ptos)	21 ± 4	20 ± 5	21 ± 4	20 ± 4
WHOQoL social (ptos)	11 ± 2	11 ± 3	11 ± 2	10 ± 2 ^g
WHOQoL Medio ambiente (ptos)	27 ± 5	25 ± 5	26 ± 5	24 ± 5
MRS total (ptos)	10.9 ± 7.0	21.2 ± 7.9 ^h	11.6 ± 6.5 ⁱ	22.5 ± 8.4 ^{j,k}
MRS psicológico (ptos)	4.3 ± 3.0	8.1 ± 4.0 ^l	4.3 ± 3.4 ⁿ	8.1 ± 3.9 ^{m,o}
MRS somático (ptos)	3.4 ± 2.5	7.8 ± 2.9 ^p	3.7 ± 2.2 ^r	8.4 ± 3.0 ^{q,s}
MRS urogenital (ptos)	3.1 ± 2.4	5.4 ± 2.9 ^t	3.5 ± 2.4 ^w	5.9 ± 3.1 ^{u,v}

ANOVA, con prueba de Tukey como *posthoc*. ^ap<0.05, pre sin Bo vs pos con Bo, ^bpre sin Bo vs pos con Bo, ^cpre con Bo vs pre sin Bo, ^dpos con Bo vs pos sin Bo, ^epre con Bo vs pre sin Bo, ^fpos con Bo vs pos sin Bo, ^gpre sin Bo vs pos con Bo; p<0.0001, ^hpre sin Bo vs pre con Bo, ⁱpre con Bo vs pos sin Bo, ^jpre sin Bo vs pos con Bo, ^kpos sin Bo vs pos con Bo, ^lpre sin Bo vs pre con Bo, ^mpre sin Bo vs pos con Bo, ⁿpre con Bo vs pos sin Bo, ^opos sin Bo vs pos con Bo, ^ppre sin Bo vs pre con Bo, ^qpre sin Bo vs pos con Bo, ^rpre con Bo vs pos sin Bo, ^spos sin Bo vs pos con Bo, ^tpre sin Bo vs pre con Bo, ^upre sin Bo vs pos con Bo, ^vpos sin Bo vs pos con Bo; p<0.001, ^wpre con Bo vs pos sin Bo.

Pre sin Bo: Premenopáusicas sin bochornos; Pre con Bo: Premenopáusicas con bochornos; Pos sin Bo: Posmenopáusicas sin bochornos; Pos con Bo: Posmenopáusicas con bochornos; LPO: lipoperóxidos; SOD: superóxido dismutasa; GPx: Glutación peroxidasa; AOX: antioxidantes torales; GAP: Brecha antioxidante; WHOQoL: World Health Organization Quality of Life; MRS: Menopause Rating Scale.

En el Cuadro 9 se observan los factores de riesgo para la presencia de niveles de SOD ≤ 1.20 U/gHb mostrando que los bochornos moderados-severos y la calidad de vida promedio baja representan un riesgo, con una razón de momios (RM) de 2.317 y 1.904 respectivamente ($p < 0.05$)

Cuadro 9. Factores de riesgo asociados a la presencia de niveles bajos de SOD (≤ 1.20 U/gHb) en mujeres pre y posmenopáusicas

Factor de riesgo	RM	IC 95%	Valor de p
Ingesta alcohol (>2 tazas/día)	4.456	0.829 - 23.941	0.082
Bochornos moderados severos	2.317	1.280– 4.194	0.006
WHOQoL global promedio-baja (<96)	1.904	1.009 – 3.591	0.047
Estado menopáusico	1.603	0.861-2.985	0.137
Ingesta de café (> 2 tazas/día)	1.523	0.772-3.005	0.225
Tabaquismo (> 2 cigarros/día)	1.411	0.527– 3.781	0.493

Regresión logística binaria. R^2 0.143, $p < 0.05$. WHOQoL: World Health Organization Quality of Life.

IX. Discusión

El estudio de la calidad de vida en mujeres pre y posmenopáusicas ha resultado de gran interés en el ámbito clínico durante los últimos años. El decline en el número de folículos, que resulta en una deficiencia estrogénica, ocasiona una serie de signos y síntomas a nivel vasomotor, neuropsiquiátrico, genitourinario, cardiovascular y osteomuscular que, según diversos estudios, impactan de manera negativa en la calidad de vida de estas mujeres.^{34,35} Entre los síntomas ocasionados por estos cambios hormonales se encuentran los bochornos, reportados como uno de los síntomas más frecuentes.^{7, 20}

Por otro lado, es sabido que durante la transición menopáusica el estado oxidativo de las mujeres se ve afectado no sólo por el envejecimiento, sino además por la disminución de la concentración de estrógeno circulante que juega un papel importante en el desbalance del sistema antioxidante,^{15, 36, 37} sin embargo, aunque algunos autores sugieren que los bochornos se asocian con el estrés oxidativo,^{25, 38} no existe suficiente evidencia que respalde esta idea. Este estudio pretende aportar información acerca de la relación que existe entre los bochornos y el estrés oxidativo, y como esta relación impacta en la calidad de vida de mujeres pre y posmenopáusicas.

Parámetros bioquímicos y antropométricos.

En la evaluación de los parámetros hematológicos se encontró que las mujeres posmenopáusicas presentan niveles de hemoglobina más altos respecto a las mujeres premenopáusicas, aun cuando algunos autores señalan que este último grupo de mujeres presentan niveles de hemoglobina significativamente menores que las mujeres en edad reproductiva³⁹, sin embargo, no se han realizado estudios que comparen este parámetro por estado menopáusico. Respecto a la diferencia en las cantidades de leucocitos no se encontró evidencia científica que respalde este hallazgo.

Los resultados de la química sanguínea evidencian que las mujeres posmenopáusicas presentan niveles de colesterol más altos, lo cual concuerda con lo reportado con anterioridad en estudios que han comparado el perfil lipídico de mujeres por estado menopáusico. Se sugiere que los estrógenos permiten un perfil lipídico favorable a través de aumentos en la lipoproteína de alta densidad (HDL) y la disminución de la lipoproteína de baja densidad (LDL).^{40, 41.}

Estrés oxidativo

Durante las diversas etapas de la menopausia las mujeres presentan cambios importantes en el cuerpo y metabolismo. Se ha mostrado interés en el estudio de los mecanismos que modulan el estrés oxidativo, de manera que en los últimos

años han sido realizados diferentes estudios que buscan establecer la relación entre los niveles de estrógenos con cambios en el sistema antioxidante. Se sabe que los estrógenos juegan un papel importante como antioxidantes, se sugiere que las propiedades antioxidantes se deben a que contienen un anillo fenólico en su estructura, por lo cual puede actuar como un barredor de RL y ER.^{15, 25}

La evaluación del estrés oxidativo se realizó mediante diversos marcadores, entre los cuales se encuentran los lipoperóxidos, los cuales son especies que resultan de la oxidación de los lípidos, especialmente los poli insaturados de la membrana celular, que es rica en ácidos grasos.¹³ En este estudio, las concentraciones de LPO mostraron niveles más altos en aquellas mujeres que cursan la posmenopausia aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa, debido probablemente a la variación entre las concentraciones, ya que diversos autores han señalado que las mujeres posmenopáusicas presentan concentraciones de lipoperóxidos más altas que mujeres premenopáusicas o en edad reproductiva.⁴²⁻⁴⁴ Este hecho sugiere que existe relación entre los bajos niveles de estrógenos y el daño oxidativo, de tal manera que las mujeres posmenopáusicas presentan mayor daño probablemente porque durante este periodo los estrógenos alcanzan sus concentraciones más bajas.

La evaluación de la respuesta antioxidante extracelular es comúnmente medida mediante la denominada capacidad antioxidante total, que considera de manera aditiva la acción de todos los antioxidantes que se encuentran en el plasma.¹³ Permite evaluar el sistema amortiguador antioxidante indirectamente y su medición en plasma depende en general de la capacidad y cantidad de albumina y ácido úrico.⁴⁵

En este estudio se encontró que las mujeres premenopáusicas tienen tendencia a presentar niveles más bajos de antioxidantes totales respecto a las posmenopáusicas, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa, esto muestra una relación con las concentraciones más bajas de albúmina y ácido úrico que mostraron diferencia estadísticamente significativa, probablemente porque en conjunto conforman un 50% de la capacidad antioxidante extracelular.²⁵ Estos resultados concuerdan con los reportado por Sánchez-Rodríguez y colaboradores,⁴⁴ sin embargo otros autores muestran diferencia entre los grupos a favor de las mujeres premenopáusicas³⁹, o no muestran diferencias⁴⁶ por lo que aún existen diferentes posturas al respecto .

Calidad de vida

Las variaciones hormonales características de la transición menopáusica tienen como consecuencia una serie de síntomas y signos clínicos que afecta la calidad de vida de las mujeres que la atraviesan. Tomando en cuenta que la esperanza de vida se ha extendido hasta rebasar los 77 años debido a los avances médicos desarrollados, las mujeres pasarán hasta un tercio de su vida con las consecuencias que la depleción de estrógenos ocasiona, este hecho explica

porque la calidad de vida en las mujeres menopáusicas ha despertado el interés en el campo de la investigación clínica.

La OMS define la calidad de vida basándose principalmente en la percepción personal, tomando como contexto la cultura en la que se desarrolla y los valores que posee, en relación a sus objetivos y preocupaciones⁴⁷. Entre los instrumentos que son utilizados para evaluarla se encuentra el cuestionario breve de calidad de vida de la OMS que ha sido validado en múltiples idiomas por lo que es ampliamente usado en el ámbito clínico.⁴⁸ Además, se cuenta con la Escala de Calificación de la Menopausia (MRS por sus siglas en inglés), que permite una evaluación rápida del impacto de estos síntomas en la calidad de vida ya que es sabido que el deterioro de la calidad de vida tiene una relación estrecha con la severidad de los síntomas²⁷

Autores señalan que un factor de riesgo para desarrollar mala calidad de vida en las mujeres es la menopausia e incluso estudios sugieren que la calidad de vida se deteriora según el estado menopáusicos.²⁵ Ayala-Peralta y cols, en un estudio realizado en 110 mujeres y mediante la aplicación del cuestionario MENQOL (*Menopause Quality of Life*) observaron que existe un deterioro considerable en la calidad de vida principalmente en las áreas psicosocial y física siendo mayor en la posmenopausia.³² En otro estudio donde participaron 101 mujeres de la ciudad de México donde evaluaron la calidad de vida mediante el cuestionario WHOQoL-bref encontraron, al comparar los grupos por estado menopáusicos (pre y posmenopausia), diferencias significativas en las puntuaciones de todas las dimensiones excepto la psicológica y social, siendo las mujeres posmenopáusicas quienes presentaban menores puntuaciones, evidenciando que la calidad de vida se ve afectada por el estado menopáusicos.⁴⁹

En este sentido, los resultados de este estudio se muestran congruentes con lo reportado con anterioridad, ya que al evaluar la calidad de vida de las participantes con la ayuda del cuestionario WHOQoL-bref se observó que las mujeres posmenopáusicas presentaron puntuaciones menores en las dimensiones física y social. Asimismo, la proporción de mujeres que tenía calidad de vida promedio-baja fue mayor de manera global y en las dimensiones física y social en la posmenopausia, con un aumento de hasta un 26% con respecto a la premenopausia, con lo cual se confirma que la calidad de vida de las mujeres sufre un deterioro que comienza simultáneamente con las variaciones de las concentraciones de estradiol características de la premenopausia, que persiste y aumenta durante la posmenopausia, donde las concentraciones de dicha hormona disminuye a menos de 25pg/mL.⁸

Además, se ha observado que la severidad y prevalencia de los síntomas cambia en función del estado menopáusicos^{50, 51}, Monterrosa y cols, encontraron

mediante la aplicación del MRS, que la calidad de vida de las mujeres y la prevalencia de los síntomas cambia según su estado menopáusico, con un aumento del deterioro al pasar de la pre a la posmenopausia, y teniendo mayor prevalencia en las molestias músculo-articulares en la premenopausia mientras que en la posmenopausia el síntoma con mayor prevalencia fueron los problemas urogenitales.³¹ En la cohorte multiétnica SWAN, donde se ha llevado un seguimiento durante seis años observaron una asociación del estado menopáusico con limitaciones físicas en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas, lo cual se traduce en un deterioro en la calidad de vida en este grupo de mujeres.⁵²

En la evaluación de la severidad de los síntomas con el instrumento MRS se encontró que las mujeres posmenopáusicas presentan puntuaciones más altas en todas las dimensiones, pero sólo de manera significativa en las dimensiones somática y urogenital, y que, al aplicar los valores de corte establecidos, la proporción de mujeres con síntomas de severos a muy severos es mayor en la posmenopausia, siendo los síntomas urogenitales los que presentaron mayor prevalencia en ambos grupos. Estos resultados sugieren, de la misma manera que otros, que durante la posmenopausia la severidad de los síntomas es mayor y, por ende, existe mayor deterioro de la calidad de vida.^{31,52}

Bochornos.

Los bochornos pueden definirse como sensaciones de calor súbito que van de moderados a intensos afectando especialmente el pecho y la cara, seguido de sudoración y aumento de la frecuencia cardíaca.^{11, 24} Se sabe que son uno de los síntomas asociados con el envejecimiento reproductivo con mayor incidencia^{24,53,54} y que la prevalencia de este síntoma es diferente en función de características étnico-raciales, mientras que alrededor del 39 % de las mujeres afroamericanas los presenta, un 26% de las mujeres hispanas refieren este síntoma. Este hecho se adjudica a que la dieta, estilos de vida y aspectos biológicos influyen sobre su aparición y severidad²² En este estudio, la prevalencia de los bochornos moderados-severos fue de más del 50 % con una mayor prevalencia en mujeres posmenopáusicas donde fue de hasta 62%, mostrando que en este grupo la severidad de los síntomas es mayor, como se ha reportado anteriormente.^{25, 32, 49}

Además, se observó que la proporción de mujeres con bochornos severos y calidad de vida promedio-baja global y física fue mayor en la posmenopausia, de esta manera se puede apreciar el impacto en la calidad de vida que tienen los bochornos. A pesar de que existe poca evidencia del impacto directo de los bochornos sobre la calidad de vida estos resultados concuerdan parcialmente con los reportados por Blümen y cols, que sugieren que la presencia de los síntomas vasomotores (incluidos los bochornos) aumenta el deterioro de la calidad de vida, aumentando el riesgo de 3 a 5 veces de presentar un puntaje

mayor en las diferentes subescalas,⁵⁵ este hecho se debe probablemente a que durante los bochornos las mujeres experimentan sensaciones de cansancio además de problemas de sueño²⁴, lo que les impediría realizar las actividades físicas cotidianas, afectando de esta manera su percepción de bienestar.

Relación bochornos- estrés oxidativo: su efecto en la calidad de vida

Aun cuando la incidencia de este síntoma es muy alta, la etiología no se conoce del todo, sin embargo, la evidencia emergente sugiere que su aparición en mujeres pre y posmenopáusicas está relacionada con una disminución en los niveles de estrógenos y un aumento en las concentraciones de norepinefrina, además de una disminución en la zona termoneutral del cerebro, disparando la vasodilatación y la sudoración ante cambios muy pequeños en la temperatura.^{21, 24, 51}

Freedman y cols encontraron que ocurrían elevaciones significativas en la tasa metabólica cuando se presentan bochornos,⁵⁴ de manera que si los bochornos ocurren con frecuencia y de manera repetida, podrían causar un desequilibrio en el sistema oxidante-antioxidante con una tendencia hacia los procesos oxidativos y como consecuencia a un estado de estrés oxidativo.³⁸

Es sabido que el estrés oxidativo está implicado en secuelas de la menopausia como enfermedades cardíacas, alteraciones vasomotoras y osteoporosis^{14, 25} por lo que el conocimiento y entendimiento de los fenómenos que lo propician es necesario para contribuir en la búsqueda de estrategias que disminuyan su incidencia y severidad.

En este sentido, en el presente estudio se realizó una evaluación de la severidad de los bochornos mediante el uso del instrumento MRS, donde uno de sus ítems evalúa este síntoma exclusivamente y se buscó establecer la relación que guarda con el estrés oxidativo. Se observó que en la premenopausia el marcador de estrés que resultó estadísticamente significativo fue la capacidad antioxidante total, mientras que para la posmenopausia fueron los niveles de lipoperóxidos. Estas diferencias son probablemente resultado de los cambios en el grado de estrés oxidativo, como se ha señalado, las mujeres posmenopáusicas presentan una deficiente respuesta antioxidante^{13, 42, 43} que resultaría en un exceso en la presencia de especies oxidadas, tales como los lipoperóxidos.

Al estratificar los grupos por la presencia o ausencia de bochornos (tomando como riesgo la presencia de bochornos moderados, severos o muy severos) se encontró que aquellos grupos con bochornos presentaron menor actividad de SOD y niveles de antioxidantes totales más altos , con una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos que presentaban bochornos moderado-severos vs los que no, especialmente en la posmenopausia, además de que los lipoperóxidos presentaron una tendencia a ser más altos también en

los grupos con bochornos. Se ha señalado que la actividad de SOD disminuye durante la posmenopausia⁵⁶ probablemente como consecuencia de la depleción de estrógenos ya que el estradiol aumenta la transcripción, expresión y actividad de SOD, sin embargo, no existe información que explique el papel de los bochornos en la disminución de la actividad de esta enzima⁵⁷. Estos resultados coinciden parcialmente con los de Leal y cols que encontraron que la presencia de bochornos mostraba una asociación con un desbalance en el estado oxidativo en mujeres posmenopáusicas, presentando una capacidad antioxidante total más baja y una mayor concentración de lipoperóxidos con respecto a las mujeres posmenopáusicas que no los presentaban. Por otro lado, difieren totalmente con los resultados encontrados por Bonaccorsi y cols que sugieren que los bochornos y el estrés oxidativo son eventos independientes²². Una de las limitaciones que presenta el estudio de los bochornos es el hecho de que se trata de una variable subjetiva, es decir, depende de la percepción de las participantes, contribuyendo probablemente con la inconsistencia de los resultados reportados por diferentes autores. Otros factores que pueden contribuir a este hecho es la diferencia en las características de la población de estudio, los instrumentos empleados y a la medición del estrés oxidativo con diferentes marcadores, por lo que resulta importante realizar más estudios para comprender la relación que existe entre los bochornos y el estrés oxidativo.

Finalmente, al realizar las pruebas de asociación utilizando como marcador la actividad de la SOD, se encontró que el riesgo de presentar bajos niveles de SOD es mayor y estadísticamente significativo para las mujeres que presentan bochornos de moderados a severos, así como calidad de vida promedio baja, lo que confirma la influencia de los bochornos sobre el estrés oxidativo, sin embargo, este fenómeno debe continuar bajo investigación para aclarar los mecanismos implicados.

X. Conclusiones

Hipótesis:

Tomando en cuenta la evidencia científica acerca de la función de los estrógenos como antioxidantes y el papel que juegan en la generación de bochornos, se espera que el estrés oxidativo sea en medida producido por los bochornos. Y a su vez que cuanto mayor sea el estrés oxidativo, mayor será el impacto negativo sobre la calidad de vida de las mujeres pre y post menopáusicas.

Conclusiones:

- La presencia de bochornos contribuye al deterioro en la calidad de vida con un mayor impacto en la posmenopausia.
- Los bochornos de moderados a muy severos aumentan el estrés oxidativo determinado por una disminución de la actividad de superóxido dismutasa.
- La presencia de bochornos de moderados a muy severos y la calidad de vida promedio baja están asociados a los niveles bajos de SOD como factores de riesgo.

XI. Perspectivas

- Con el fin de obtener resultados concluyentes se considera necesario establecer las características de la severidad de los bochornos para obtener respuestas más objetivas por parte de las participantes.
- Realizar estudios longitudinales permitiría observar cambios en las variables de interés, logrando un mejor entendimiento de los fenómenos ocurridos durante los diversos estadios.
- La inclusión de otros marcadores de estrés oxidativo resultaría de ayuda en el entendimiento de los bochornos sobre el sistema antioxidante.

XII. Referencias

1. Tresguerres FA, Castillo C. Fisiología del eje hipotálamo hipofiso-ovárico. En: Fisiología humana. Madrid: Mc Graw Hill. 2010; p. 1007 – 1022.
2. Prieto-Gómez B, Velázquez- Paniagua M. Fisiología de la reproducción. Hormona liberadora de gonadotropina. Rev Fac Med UNAM 2002; 45: (6) 252-57.
3. Salvador PJ. Climaterio y menopausia: Epidemiología Y fisiopatología Rev Peruana Ginecol Obstet 2008;54:61-78.
4. Pérez-Agudelo LE, Díaz-Yamal I, Rincón-Sierra O. Patogénesis de la osteoporosis: papel de los estrógenos. Rev Colomb Obstet Ginecol 2007; 58: 141-149.
5. Ikuku K, Toniolo P, Akhmedkhanov A, Koenig KL, Shore R, Zeleiuch-Jacquotte A. Prospective study of factors influencing the onset of natural menopause. J Clin Epidemiol 1998;51(12):1271–1276
6. Nelson H. Menopause. Lancet 2008; 371: 760-770.
7. Takashi AT, Johnson MA. Menopause. Med Clin N Am. 2015; 99: 521-534.
8. Canto de Cetina TE, Polanco-Reyes L. Climaterio y menopausia. Las consecuencias biológicas y clínicas del fallo ovárico. Rev Biomed. 2006; 7 (4): 227-236.
9. Soules MR, Sherman S, Parrott E, et al. Executive summary: stages of reproductive aging workshop (STRAW), Park City, Utah, July 2001. Menopause 2001; 8: 402–07.
10. Harlow DS, Gass MD, Hall EJ, Lobo R, Maki P, Rebar WM, Sherman SM et al. Executive summary of the stages of reproductive aging workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. Menopause 2012 ;19(4): 1-
11. Bajo AJ. Fundamentos de ginecología y obstetricia. España: Panamericana; 2009 p. 39-49
12. Landis AC, Moe EK. Sleep and menopause. Nursing Clin-North Am. 2004; 39: 97-115.
13. Sánchez-Rodríguez MA, Santiago-Osorio E, Vargas LA, Mendoza-Nuñez VM. Propuesta de un constructo para evaluar integralmente el estrés oxidativo. Bioquímica 2004; 29 (3): 81- 90.

14. Cervellati C, Bergamini MC. Oxidative damage and the pathogenesis of menopause related disturbances and diseases. *Clin Chem Lab Med*. 2015; 54(5): 1-15.
15. Sánchez-Rodríguez MA, Mendoza-Núñez VM. Envejecimiento, enfermedades crónicas y antioxidantes. México: Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM 2003. p. 15-19.
16. Sánchez-Valle V, Méndez-Sánchez N. Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. *Rev Med Sur*. 2013; 20: 161-168. Disponible en: http://132.248.9.9/libroe_2006/0988003/Index.html.
17. Pérez AL, Ramos-Ibarra M L, Batista-González CM, Gómez-Meda BC. Diabetes, estrés oxidativo y antioxidantes. *Salud*. 2006; 5: 117-15.
18. Doshi BJ, Agarwal A. Free radicals and antioxidants defense in menopause. *J Midlife Health* 2013; 4(3):140-146.
19. Escalante-Gómez C, Quesada-Mora S, Zeledon-Sánchez F. Perfil oxidativo de la mujer menopáusica: papel de los estrógenos en la prevención y tratamiento de las enfermedades. *Acta Med Costarric*. 2009; 41 (4): 206-12.
20. Fernández MJ, Calleja J. Situación actual del tratamiento del síndrome vasomotor. *Ginecol-Obstet Clín* 2005;6(1):53-61.
21. Freedman RR. Physiology of hot flashes. *Am J Human Biol*. 2001; 13: 453-464.
22. Bonaccorsi G, Romani A, Cremonini E, Bergamini MC, Cataldini C, Fila E, Hanau S. Oxidative stress and menopause- related hot flashes may be independent events. *Taiwan J-Obstet-Gynecol*. 2015; 54: 290- 293.
23. Aedo SM, Alliende FR, Matte AC, Cabrera GM, Campodónico GI. Fisiopatología del síndrome climatérico *Rev. Obstet. Ginecol. - Hosp. Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse*. 2013;8 (1): 27-35
24. Moe EK Hot flashes and sleep un women. *Sleep Med Rev*-2004; 8: 487- 497
25. Sejal B, Agarwal A. The role of oxidative stress in menopause. *J-Mid-life Health*. 2013; 4: 140-146
26. Fugate W, Sullivan ME, Symptoms during the perimenopause: prevalence, severity, trajectory and significance in women´s lives. *Am J Med*2005; 118 (12): 14s- 24s.
27. Urdaneta MJ, Cepeda VM, Guerra VM, Baabel ZN, Contreras BA. Calidad de vida en mujeres menopáusicas con y sin terapia de reemplazo hormonal. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2010; 75 (1): 17-84.

28. Ardila R. Calidad de vida: una definición integradora. *Rev Latinoam Psicol* 2003; 35: 161-164.
29. Heinemann K, Ruebig A, Potthoff P, Schneider HPG, Strelow F, Heinemann LAJ, et al. The Menopause Rating Scale (MRS) scale: a methodological review. *Health Qual Life Outcomes*. 2004; 2: 1-8.
30. Cardona-AJ, Higueta-Gutiérrez LF, Higueta HF. Applications of a WHO-designed instrument for the quality of life evaluation *Rev Cubana Salud Pub*. 2014;40(2) 175-189
31. Monterrosa CA, Patermina C, Romero PI. La calidad de vida de las mujeres varía según el estado menopáusico. *latreia* 2011; 24 (2): 136-145.
32. Ayala-Peralta F, Muñoz M, Celedonio M, Rivera J, Ayala R, Calidad de vida en el climaterio. *Rev Per Ginecol Obstet* 2003; 49: 160-165.
33. Cruz CM, Cruz AV, Martínez TJ, Boo VD. Calidad de vida en mujeres durante el climaterio. *Rev Fac Med UNAM* 2012; 55 (4): 10-18.
34. Alvarez-García E, Labandeira MA. Estudio bioquímico de la menopausia y la perimenopausia. *Rev Ed Cont Lab Clinic*. 2011, (13) : 76-93.
35. Avis NE, Ory M, Matthews KA, Schocken M, Bromberger J, Colvin A. Health-related quality of life in a multiethnic sample of middle-aged women: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Med Care*. 2003,41(11):1262-1276.
36. Lucky HS, Agarwal A. The menopause and oxidative stress. In: *Women's health, oxidative stress in applied basic research and clinical practice*. New York: Springer Science; 2013. p. 181-203.
37. Pansini F, Mollica G, Bergamini CM. Management of the menopausal disturbances and oxidative stress. *Curr Pharm Design* 2005; (11):2063-2073
38. Leal M, Díaz J, Serrano E, Abellan J, Carbonell LF. Hormone replacement therapy for oxidative stress in postmenopausal women with hot flushes. *Obstet Gynecol* 2000; (95):804-9.
39. Estefano LY. Correlación de la hemoglobina y el hierro sérico con las hormonas femeninas en mujeres de 40 – 50 años (premenopausia) que se atiende en la fundación "Ángeles de la Salud" durante los meses de mayo-noviembre de 2012. [Tesis de maestría]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas. Guayaquil: 2016.

40. Wang N, Qin MZ, Cui J. Lipid profile comparison between pre and post menopause women. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2016; 24;44(9):799-804.
41. Custodio E, Bernis E, Barroso A, Montero P, Vareo C. Riesgo cardiovascular en mujeres españolas de 45-68 años: el papel de la ferritina. *Antropo* 4, 1-15. 2003.
42. Bednarek-Tupikowska G, Bohdanowicz-Pawlak A, Bidzicka B, Milewicz A, et al. Serum lipid peroxide levels and erythrocyte glutathione peroxidase and superoxide dismutase activity in premenopausal and postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2001;15:298-303.
43. Signorelli SS, Neri S, Sciacchitano S, Pino LD, et al. Behaviour some indicators of oxidative stress in postmenopausal and fertile women. *Maturitas* 2006;53:77-82
44. Sánchez-Rodríguez MA, Zacarías-Flores M, Arronte-Rosales A, Mendoza-Núñez VM. Efecto de la terapia hormonal con estrógenos en el estrés oxidativo y la calidad de vida en mujeres posmenopáusicas. *Ginecol Obstet Mex* 2013;81:11-22.
45. Escorza QM, Calderón SJ. La capacidad antioxidante total. Bases y aplicaciones. *Rev Educ Bioq*. 2009: (28): 3: 89-101
46. Sánchez-Rodríguez MA, Zacarías-Flores M, Arronte-Rosales A, Correa-Muñoz E, Mendoza-Núñez VM. Menopause as risk factor for oxidative stress. *Menopause* 2012;19:361-367.
47. Organización Mundial de la Salud. The World Organization quality of life instruments (sf). [Documento en línea] Consultado el 17 marzo de 2017. Disponible en: <http://www.who.int/evidence/assessmentinstruments/qol/ql1.htm>.
48. Torres M, Quezada M; Rioseco R, Ducci ME. Calidad de vida de adultos mayores pobres de viviendas básicas: Estudio comparativo mediante uso de WHOQOL-BREF. *Rev Med Chile* 2008; 136: 325-333.
49. Sánchez-Rodríguez MA, Castrejón-Delgado L, Zacarias-Flores M, Mendoza-Núñez VM. Quality of life among post-menopausal women due to oxidative stress boosted by dysthymia and anxiety. *BMC Women's Health*. 2017 (17) 1: 1-9.
50. Budakoğlu II, Ozcan C, Eroğlu D, Yanik F. Quality of life and postmenopausal symptoms among women in a rural district of the capital city of Turkey. *Gynecol Endocrinol*. 2007; 23(7):404-409.

51. Worsley R, Bell R, Kulkarni J, Davis SR. The association between vasomotor symptoms and depression during menopause: a systematic review. *Maturitas*. 2014; 77(2): 111-117
52. Avis NE, Colvin A, Bromberger JT, Hess R, Matthews KA, Ory M et al. Change in health-related quality of life over the menopausal transition in a multiethnic cohort of middle-aged women: Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*. 2009 ;16(5):860-869.
53. Fisher ET, Chervenak LJ. Lifestyle alterations for the amelioration of hot flashes. *Maturitas* 2012; 71: 217– 220
54. Abdi F, Mobedi H, Mosaffa N, Dolarian M, Ramezani TF. Hormone therapy for relieving postmenopausal vasomotor symptoms: A systematic review. *Arch Iranian Med*. 2016; 19(2): 141 -146
55. Blümel JE, Chedraui P, Baron G, et al; Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America (REDLINC). A large multinational study of vasomotor symptom prevalence, duration, and impact on quality of life in middle-aged women. *Menopause*. 2011;18(7):778-785
56. Freedman RR. Biochemical, metabolic, and vascular mechanisms in postmenopausal hot flashes. *Fertil Steril* 1998;70:332–337.
57. Wassmann K, Wassmann S, Nickenig G. Progesterone antagonizes the vasoprotective effect of estrogen on antioxidant enzyme expression and function. *Circ Res*. 2005; 97: 1046-1054.

XIII. Anexos

1. Cartel para reclutamiento
2. Cuestionario de datos generales de climaterio
3. Cuestionario de estilos de vida
4. WHOQoL breve
5. Cuestionario de salud y polifarmacia
6. Escala de medición de la menopausia
7. Carta de consentimiento informado

Anexo 1

XIII.1. Cartel para reclutamiento

¿MENOPAUSIA?



¿Sabías que con la menopausia aumenta el riesgo de padecer diabetes mellitus, enfermedades cardiacas, osteoporosis, Alzheimer, entre otras?

¡¡¡INFÓRMATE!!!

Si tienes entre 45 y 55 años, asiste a la plática informativa el día **MIÉRCOLES 4 DE MAYO DE 2016**, a las 15:30hr, sobre el proyecto de investigación:

“Menopausia y Estrés Oxidativo”

Se te proporcionará SIN COSTO:

- Química sanguínea de 6 elementos y biometría hemática (trimestral)
- Examen de mastografía y Papanicolaou al inicio y al final del proyecto.
- Tratamiento Hormonal por 1 año.
- Consulta y asesoría con médico ginecólogo.

¡ANIMATE A CONOCER TU ESTADO DE SALUD!

En FES Zaragoza Campus 1; aula A-203 Av. Guelatao No. 66 Col. Ejército de Oriente, Iztapalapa (A la salida de metro Guelatao)
Proyecto dirigido por la Dra. Martha A. Sánchez

Anexo 2.

XIII.2. Cuestionario de datos generales de climaterio



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES * Z A R A G O Z A *
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN GERONTOLOGÍA

2016

Clave:

Cuestionario de climaterio

Nombre: _____ Edad: _____

1. Fecha de última regla: _____
2. ¿Le hicieron cirugía para quitarle la matriz? SI_____ NO_____
3. ¿Le quitaron los ovarios? SI_____ NO_____
4. ¿En qué fecha? _____ (aunque sea el año).
5. ¿Ya pasó por la menopausia? SI_____ NO_____
6. ¿A qué edad fue la última vez que tuvo menstruación? _____
7. ¿Toma algún medicamento para la menopausia? SI_____ NO_____
8. Si su respuesta es afirmativa, ¿qué medicamento utiliza?

9. Marque con una cruz la forma de su medicamento:
Pastillas _____ Pomadas _____ Parches _____ Inyecciones _____
¿Otras? _____ ¿cuál? _____
10. Si su respuesta fue negativa. ¿Tomó alguna vez medicamento para la menopausia?
SI_____ NO_____
11. Si su respuesta es afirmativa, conteste las preguntas 5 y 6.
12. ¿Por cuánto tiempo los ha tomado o los tomó? _____
13. Si no tomó medicamento para la menopausia o dejó de tomarlos, ¿cuál fue la razón? Marque con una cruz:
No tuve síntomas de menopausia _____ Por indicación médica _____
Porque ya no tengo síntomas _____ Porque son muy caros _____
Porque no sabía que debía tomarlos _____
Por temor, ya que dicen que produce cáncer _____
Otra razón, ¿cuál? (explique)

GRACIAS POR SU COOPERACIÓN.

Encuestador: _____

Fecha de aplicación: _____ (día/mes/año).

Anexo 3.

XIII.3. Carta de consentimiento informado



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
* Z A R A G O Z A *

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN GERONTOLOGÍA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA
PARTICIPAR EN LA INVESTIGACIÓN

Relación de los niveles séricos de estrógenos con el estrés oxidativo, depresión, autoestima, insomnio y calidad de vida en mujeres menopáusicas

Antecedente y Objetivo

La menopausia es un proceso biológico por el que pasa toda mujer, comúnmente se refiere a la última menstruación (sagrado vaginal normal) que presenta la mujer en su vida después de la etapa reproductiva, la cual se acompaña con frecuencia de cambios biológicos denominados climaterio (cese gradual de la función ovárica) asociándose con algunas molestias tales como bochornos (sensación de un aumento repentino de la temperatura corporal), cambios del estado de ánimo, problemas de sueño, entre otros. Dichos cambios son consecuencia de la disminución significativa de los estrógenos. Entre las funciones relevantes que tienen los estrógenos, es la de ser un importante antioxidante para el organismo, proporcionando protección contra enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo. Esta protección se pierde durante la menopausia, incrementando riesgo para la presencia de enfermedades crónico-degenerativas como enfermedades cardiovasculares.

Se conoce que la terapia de reemplazo hormonal mejora mucha de la sintomatología de la posmenopausia, y existen algunos trabajos que indican la posibilidad de que se incremente la actividad antioxidante del plasma, disminuyendo con esto el estrés oxidativo.

Por tal motivo, en el presente estudio se medirá la efectividad antioxidante de los estrógenos y su efecto sobre el estado de ánimo, la autoestima, trastornos del sueño y la calidad de vida en general en mujeres de 45 a 52 años. Para tal efecto, las mujeres participantes recibirán un tratamiento de estrógenos conjugados y medroxiprogesterona (MPA), por vía oral durante 1 año, bajo la supervisión estricta de un ginecólogo certificado. Se les practicará una mastografía y un papanicolau antes de iniciar y al finalizar el tratamiento. Asimismo, se medirán las concentraciones de hormonas y los marcadores biológicos de estrés oxidativo al inicio del tratamiento, 3, 6, 9 y 12 meses.

Procedimiento

Se seleccionarán mujeres de 45 a 52 años clínicamente sanas voluntarias de la cd. de México. A todas las participantes se les hará una medición de composición corporal y la

toma de cuatro tubos de sangre, además se les aplicarán un cuestionario de factores de riesgo prooxidantes, escala de depresión autoaplicada de Zung (SDS), inventario del estado de ansiedad de Zung (ASI), la escala Atenas de insomnio, el cuestionario WHOQoL-Bref, el *Menopause Rating Scale*, el Inventario de Autoestima de Coopersmith y uno de estado ginecológico. Se realizarán pruebas hematológicas, de química sanguínea con perfil de lípidos y niveles de estrógenos y FSH para establecer el estado de salud.

Condiciones para ingresar al estudio

- Mujeres de 45 a 52 años.
- Clínicamente sanas que estén cursando con perimenopausia.
- Pacientes con estudio citológico vaginal normal (hasta Negativo II)
- Pacientes con mastografía normal.
- Firmar o poner su huella digital en esta carta de compromiso.

Riesgos

No existe ningún riesgo agregado para su salud, las tomas de muestras sanguíneas serán llevadas a cabo por personal experimentado con agujas nuevas desechables en tubos al vacío. Si por alguna circunstancia se observa sangrado vaginal anormal o dolor y/o aparición de "bolitas" en mamas, notificar para suspensión del tratamiento.

Beneficios

Los resultados hematológicos y de química sanguínea pueden ser de utilidad para el conocimiento de su estado de salud. Los resultados de los niveles de estrógenos indicarán el nivel de función ovárica. El tratamiento repercutirá en beneficio para la sintomatología posmenopáusica y calidad de vida.

Confidencialidad

Toda la información obtenida es ESTRICTAMENTE CONFIDENCIAL, por lo que sólo se le proporcionará a la participante.

Preguntas

Toda duda que tenga durante el tiempo que dura la investigación la podrá consultar con los participantes de la Unidad de Investigación en Gerontología.

Derecho a rehusar

La aceptación a participar en este estudio es enteramente VOLUNTARIA. Por lo que si decide no hacerlo no le afectará en su atención en la Unidad de Investigación.

Pago por participación en el estudio

Estoy informada y de acuerdo que NO recibiré ningún pago por mi participación en el estudio.

Compensación ó tratamiento disponible en caso de daño relacionado con el estudio. Indemnizaciones

En el caso de que se presentaran efectos graves, que el investigador principal Dra. Martha A. Sánchez Rodríguez reconozca como secundarios a la toma del medicamento en estudio y que puedan requerir o prolongar una hospitalización, pongan en riesgo la vida del paciente o se requiera del uso de otros medicamentos, el patrocinador del estudio, Laboratorios Senosiain, se encargará de los gastos que estos generen hasta la resolución de los mismos.

CONSENTIMIENTO

Consiento en participar en el estudio. He recibido una copia de este impreso y he tenido la oportunidad de leerlo.

Contacto para preguntas

Si yo tengo cualquier pregunta relacionada con este estudio, podré contactar a:
Dra. Martha A. Sánchez Rodríguez teléfono: 5623-0766

Nombre y firma del participante _____

Nombre y firma de un familiar (testigo) _____

Nombre y firma de un testigo _____

Nombre y firma del investigador principal _____

México, D.F. a ___ de _____ del _____.



En caso de no saber leer y escribir, poner huella digital.

Anexo 4.

XIII.4. Cuestionario de estilos de vida

Cuestionario de Estilos de Vida

Objetivo: Identificar los estilos de vida adoptados por la persona en el presente y en el pasado.

Características: Es un cuestionario semi-estructurado integrado y validado por consenso de expertos que evalúa los estilos de vida que la persona mantiene

Estructura: El cuestionario está conformado por 12 apartados que exploran el tabaquismo, el consumo de cafeína, bebidas alcohólicas, ejercicio físico, horas de sueño al día e higiene personal.

Tiempo aproximado de aplicación: 15 minutos.

Material requerido: Cuestionario y lápiz.

Espacio físico recomendado: Se requiere privacidad, para que responda con veracidad.

Protocolo de aplicación:

1. Para la evaluación de los estilos de vida que la persona mantiene en el presente, se considerarán los estilos adoptados durante el último año de manera ininterrumpida. Con respecto al pasado se evaluarán los estilos de vida adoptados de los 45 años a la fecha si fueron mantenidos por más de un año. En el caso de que la persona mantenga los estilos de vida desde los 45 años a la fecha se deberá anotar tanto en el apartado del pasado como del presente.
2. Los estilos de vida de menos de un año serán anotados en el apartado de observaciones.
3. Explique a la persona el objetivo y relevancia del cuestionario: *“Le haremos algunas preguntas de tipo personal sobre sus estilos de vida adoptados de los 45 años a la fecha”. “Es muy importante que responda correctamente, ya que la orientación o apoyo que se le proporcionará para mantener o mejorar su estado de salud y bienestar depende de la veracidad de las mismas”. “Esta información es confidencial”. ¿Está usted de acuerdo en responder el cuestionario?*
4. Especifique a la persona el número de preguntas que tiene el cuestionario y el tiempo aproximado de aplicación.
5. El cuestionario no es de auto-aplicación, debido a la confusión que pueden generar algunas preguntas.
6. Asegúrese de que la persona no tiene problemas auditivos o cognitivos severos que le impidan escuchar o comprender las preguntas.

7. Preferentemente aplique el cuestionario sin la presencia de familiares.
8. Si la persona no puede responder el cuestionario, las respuestas las podrá emitir el cuidador primario, lo cual deberá especificar en el apartado de observaciones.
9. Dé el tiempo suficiente para responder a cada una de las preguntas.
10. Si nota alguna duda o vacilación en la respuesta, vuelva a plantearla para asegurarse que la respuesta sea veraz.
11. Debe considerar la escolaridad de la persona para utilizar el lenguaje apropiado, podrá hacer la pregunta de manera diferente a lo establecido en el cuestionario, siempre y cuando esté usted seguro(a) de que no está cambiando el sentido y objetivo de la pregunta. Si tiene alguna duda corrobórelo con el supervisor.
12. El instrumento debe ser llenado en su totalidad, revisado por el evaluador y el supervisor y ambos deben anotar su nombre en el espacio correspondiente.

Escala de evaluación: Descriptiva.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES * Z A R A G O Z A *
 UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN GERONTOLOGÍA

2016

CUESTIONARIO DE ESTILOS DE VIDA

Clave:

Nombre: _____
 Edad: _____ Sexo: _____ Fecha de aplicación: _____

1. ¿Fuma de manera ininterrumpida durante el último año? SI NO
 Si su respuesta es Sí especifique número de cigarrillos y tiempo (años) de consumo.

Número de cigarrillos por día	
Tiempo de consumo (años)	

2. ¿Fumó en el pasado de los 45 años en adelante?
 NO
 Si su respuesta es Sí especifique número de cigarrillos y tiempo (años) de consumo.

Número de cigarrillos por día	
Tiempo de consumo (años)	

3. ¿Convive con alguna persona fumadora durante el último año?
 NO
 Si su respuesta es Sí especifique aproximadamente el número de cigarrillos que consume el fumador y tiempo (años) en el que usted ha estado expuesto(a).

Número de cigarrillos por día	
Tiempo de exposición (años)	

4. ¿Consume bebidas con cafeína, como café de grano o soluble, té negro o refrescos de cola (más de 3 tazas o vasos al día) durante el último año? SI
 NO
 Si su respuesta es Sí especifique número de tazas o vasos por día y tiempo (años) de consumo.

Número de tazas o vasos por día	
---------------------------------	--

Tiempo de consumo (años)	
--------------------------	--

5. ¿Consumió bebidas con cafeína, como café de grano o soluble, té negro o refrescos de cola (más de 3 tazas o vasos al día) de los 45 años en adelante? SI NO

Si su respuesta es Sí especifique número de tazas o vasos por día y tiempo (años) de consumo.

Número de tazas o vasos por día	
Tiempo de consumo (años)	

6. ¿Consume bebidas alcohólicas durante el último año? (más de una vez por semana)? SI NO

Si su respuesta es Sí especifique número de copas o equivalentes (cervezas individuales, vasos con bebidas combinadas) por día o por semana y tiempo (años) de consumo.

Número de copas o equivalente por día	
Tiempo de consumo	
Número de copas o equivalente por semana	
Tiempo de consumo	

7. ¿Consumió bebidas alcohólicas de los 45 años en adelante (más de una vez por semana)? SI NO

Si su respuesta es Sí especifique número de copas o equivalentes (cervezas individuales, vasos de combinación de bebida y refresco o pulque) por día o por semana y tiempo (años) de consumo.

Número de copas o equivalente por día	
Tiempo de consumo	
Número de copas o equivalente por semana	
Tiempo de consumo	

Si consume o consumía bebidas alcohólicas especifique la(s) más frecuente(s).
Marque con una cruz.

TIPO DE BEBIDA	PRESENTE	PASADO
Brandy		
Alcohol al 96%		

Ron		
Tequila		
Vodka		
Cerveza		
Pulque		
Vino tinto		
Vino blanco		
Otros: Especifique		

8 ¿Realiza ejercicio físico en el último año (cuatro veces o más por semana, por más de 30 minutos al día)? SI NO

SI NO

Si su respuesta es Sí especifique número de veces por semana, el tiempo promedio por día y los años o meses de práctica.

Número de veces por semana	
Tiempo promedio por día	
Tiempo de práctica (especifique años o meses)	

9. ¿Acostumbraba realizar ejercicio físico de los 45 años en adelante (cuatro veces por semana o más, por más de 30 minutos al día)? SI NO

NO

Si su respuesta es Sí especifique número de veces por semana, el tiempo promedio por día y los años o meses que practicaba.

Número de veces por semana	
Tiempo promedio por día	
Tiempo de práctica (especifique años o meses)	

Especifique el tipo de ejercicio que realiza o realizaba. Marque con una cruz.

Actividad	Presente	Pasado
Caminar		
Correr		
Gimnasia		
Yoga		
Tai Chi		
Natación		
Baile de salón		
Baile regional		
Otros. Especifique		

10. ¿Cuántas horas duerme al día (día y noche) en el último año?

De día: _____ De noche: _____

11. ¿Cuántas veces se lava los dientes al día o a la semana en el último año?

Número de veces por día	
Número de veces por semana	

OBSERVACIONES: _____

Evaluador(a): _____

Supervisor(a): _____

Anexo 5.

XIII.5. Cuestionario de salud y polifarmacia

Estado de Salud y Polifarmacia

Objetivo: Determinar el estado de salud y polifarmacia.

Características: Es un cuestionario semi-estructurado de autoreporte integrado y validado por consenso de expertos.

Estructura: El cuestionario está conformado por 19 preguntas integradas en 3 secciones.

Tiempo aproximado de aplicación: 10 minutos.

Material requerido: Cuestionario y lápiz.

Espacio físico recomendado: No se requiere privacidad, puede aplicarse en pequeños grupos (máximo 10 personas).

Protocolo de aplicación:

1. Explique a la persona el objetivo y relevancia del cuestionario: *“Le haremos algunas preguntas de tipo personal sobre fecha y lugar de nacimiento, religión, escolaridad, con quién vive, ingresos económicos, enfermedades que padece y medicamentos que consume”*. *“Es muy importante que responda correctamente, ya que la orientación o apoyo que se le proporcionará para mantener o mejorar su estado de salud y bienestar depende de la veracidad de las mismas”*. *“Esta información no será utilizada en programas gubernamentales de apoyo para personas adultas mayores”*. *“¿Está usted de acuerdo en responder el cuestionario?”*.
2. Especifique a la persona el número de preguntas que tiene el cuestionario y el tiempo aproximado de aplicación.
3. Pregúntele si sabe leer y escribir sin dificultad y si podría responderlo sin ayuda. Si la respuesta es afirmativa, indíquele que lo conteste, aclarándole que si tiene alguna duda usted está a sus órdenes para resolvérsela. Si la persona tiene dificultad para leer o escribir o usted considera que tendrá dificultades para responderlo, aplíquelo usted.
4. Asegúrese de que la persona no tiene problemas auditivos o cognitivos severos que le impidan escuchar o comprender las preguntas.
5. Preferentemente aplique el cuestionario sin la presencia de familiares.
6. Si la persona no puede responder el cuestionario, las respuestas las podrá emitir el cuidador primario, lo cual deberá especificar en el apartado de observaciones.
7. Proporcione el tiempo suficiente para responder a cada una de las preguntas.
8. Si nota alguna duda o vacilación en la respuesta, pregúntele nuevamente para asegurarse que la respuesta es correcta. No induzca la respuesta.

9. Debe considerar la escolaridad de la persona para utilizar el lenguaje apropiado, podrá hacer la pregunta de manera diferente a lo establecido en el cuestionario, siempre y cuando esté usted seguro(a) de que no está cambiando el sentido y objetivo de la pregunta, si tiene alguna duda corrobórelo con el supervisor.
10. Si en el apartado de ingresos económicos, usted observa que la persona no quiere responder, explíquelo que la información es confidencial y que no será utilizada para otros fines, aunque si no quiere responder no insista.
11. Respecto a los medicamentos que consume, la persona deberá llevarlos el día que se aplique el cuestionario. Por tal motivo, usted tuvo que haberle informado en una sesión previa la necesidad de llevar los medicamentos. Si no se presenta con ellos, deje pendiente el apartado de medicamentos y cítelo en otra ocasión para completar con veracidad el cuestionario.
12. El instrumento debe ser llenado en su totalidad, revisado por el evaluador y el supervisor y ambos deben anotar su nombre en el espacio correspondiente.

Escala de evaluación: Descriptiva



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES * Z A R A G O Z A *
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN GERONTOLOGÍA

2016

CUESTIONARIO ESTADO DE SALUD Y POLIFARMACIA

Clave:

I. INFORMACIÓN GENERAL

Nombre (s)

Apellido Paterno

Apellido Materno

1. Fecha de nacimiento: _____ Edad: _____

2. Sexo M F 3. Lugar de nacimiento: _____

4. Estado Civil: _____ 5. Religión: _____

6. Lugar de residencia en los últimos 5 años (marque con una X la opción):

Urbano suburbano rural Cd. de México

Especifique el lugar: _____

¿Desde hace cuánto tiempo vive ahí? _____ años.

7. Escolaridad

- Ninguna
- Sabe leer y escribir
- Primaria completa o incompleta
- Secundaria completa o incompleta
- Bachillerato completo o incompleto
- Carrera técnica completa o incompleta
- Estudios de licenciatura incompletos
- Estudios de licenciatura completos

Número de años de escolaridad _____

Especificar

8. Ocupación(es) anterior(es): _____

Por más de 5 años

9. Ocupación(es) actual(es): _____

Por más de 2 años

10. ¿Con quién vive?

- Solo
- Esposo(a)
- Hijo(a)(s)
- Nieto(a)(s)
- Otros familiares. Especifique: _____

- Amigos
- Otros, especifique: _____

11. ¿Con cuántas personas vive?: _____

II. ASPECTOS SOCIOECONÓMICOS

12. Fuentes de ingreso económico:

- Trabaja
- Apoyo del esposo
- Pensión de jubilación
- Pensión de invalidez
- Pensión de viudez
- Apoyo familiar
- Otros

13. Ingreso económico familiar mensual: \$ _____

III. ASPECTOS DE SALUD

14. ¿Tiene alguna(s) enfermedad(es) actualmente? Sí No

Si su respuesta es Sí, especifique el tiempo de diagnóstico en años o meses

- Diabetes mellitus (tiempo de diagnóstico) _____
- Hipertensión arterial (tiempo de diagnóstico) _____
- Cardiopatía (tiempo de diagnóstico) _____
- Trastornos articulares (tiempo de diagnóstico) _____
- Otros, especifique diagnóstico y tiempo _____

15. ¿Actualmente consume algún medicamento por largos periodos por alguna enfermedad crónica? (Considerar laxantes, antiácidos, vitamínicos específicos, homeopáticos y herbolaria). (Especificar el número de semanas, meses o años que lleva consumiéndolos en la columna Tiempo de consumo)

Medicamento	Indicado para	Dosis	Indicado por	Tiempo de consumo

16. De acuerdo con la respuesta anterior ¿existe polifarmacia (consume 5 o más medicamentos al día por más de un mes)? SI NO

17. ¿En los últimos doce meses ha tenido diagnósticos nuevos (Incluyendo padecimientos crónicos, agudos y hospitalizaciones)?

SI NO

En caso afirmativo anótelos en los siguientes renglones.

18. ¿Cómo clasificaría su estado de salud?

Excelente Bueno Regular Malo Muy malo

19. ¿Cómo consideraría su estado de salud en comparación con las personas de su misma edad?

Mejor Igual Peor

OBSERVACIONES: _____

Evaluator(a): _____

Supervisor(a): _____

Fecha de aplicación: _____ (día/mes/año)

Anexo 6.

XIII.6. WHOQoL breve

Calidad de vida de la OMS (instrumento WHOQoL breve en español)

Objetivo: Determinar la percepción de la calidad de vida para establecer programas de intervención que permitan mejorarla.

Características: Es un cuestionario que evalúa la percepción de calidad de vida tomando como indicadores a la salud física, aspectos psicológicos, relaciones sociales y medioambiente.

Estructura: El cuestionario está conformado por 2 apartados que en conjunto suman 26 reactivos en formato likert, con 5 opciones de respuesta y puede ser de autoaplicación.

Tiempo aproximado de aplicación: 20 minutos.

Material requerido: Cuestionario y lápiz.

Espacio físico recomendado: No se requiere de un espacio privado para su aplicación.

Protocolo de aplicación:

1. Explique a la persona el objetivo y relevancia del cuestionario.
2. Especifique el número de preguntas que tiene el cuestionario y el tiempo aproximado de aplicación.
3. Asegúrese de que la persona no tiene problemas auditivos o cognitivos severos que le impidan escuchar o comprender las preguntas.
4. Preferentemente aplique el cuestionario sin la presencia de familiares.
5. Si la persona no puede responder el cuestionario, las respuestas las podrá emitir el cuidador primario, lo cual deberá especificar en el apartado de observaciones.
6. Debe considerar la escolaridad de la persona para utilizar el lenguaje apropiado, podrá hacer la pregunta de manera diferente a lo establecido en el cuestionario, siempre y cuando esté usted seguro(a) de que no está

cambiando el sentido y objetivo de la pregunta. Si tiene alguna duda corrobórelo con el supervisor.

7. Pregúntele, nombre, la edad, anote el sexo y la fecha de aplicación. Proceda a aplicarlo.
8. Dé el tiempo suficiente para responder a cada una de las preguntas.
9. Si nota alguna duda o vacilación en la respuesta, vuelva a plantearla, aclarando los términos no comprendidos, para asegurarse que la respuesta sea la correcta.
10. El instrumento debe ser llenado en su totalidad, revisado por el evaluador y el supervisor y ambos deben anotar su nombre en el espacio correspondiente.

Escala de evaluación

Son 26 preguntas, de las cuales las dos primeras corresponden a calidad de vida en general y percepción del estado de salud en general, con puntuación cada uno de 1 a 5 puntos.

Las preguntas del 3 al 26 corresponden a 4 áreas:

- ❑ Salud Física: 3, 4, 10, 15, 16, 17 y 18. Puntaje total crudo máximo 35, el cual se pondera a una escala de 100 (cuadro I)
- ❑ Aspectos Psicológicos: 5, 6, 7, 11, 19 y 26. Puntaje total crudo máximo 30, el cual se pondera a una escala de 100 (cuadro II).
- ❑ Relaciones Sociales: 20, 21 y 22. Puntaje total crudo máximo 15, el cual se pondera a una escala de 100 (cuadro III).
- ❑ Medioambiente: 8, 9, 12, 13, 14, 23, 24 y 25. Puntaje total crudo máximo 40, el cual se pondera a una escala de 100 (cuadro IV).
- ❑ El puntaje global es de 130 puntos el cual se pondera a una escala de 100 (cuadro V).

Todas las preguntas se califican otorgando un puntaje de 1 a 5. Las preguntas 3, 4 y 26, tienen un puntaje en orden inverso.

Se califica el instrumento para catalogar calidad de vida mala, promedio y buena considerando el puntaje crudo por área y global (cuadro A)

Cuadro A. Clasificación de la calidad de vida considerando el puntaje crudo de las áreas*

Áreas	Preguntas	Calidad de Vida (Puntaje)		
		Mala	Promedio	Alta
Salud física	7	7-16	17-26	27-35
Aspectos Psicológicos	6	6-14	15-22	23-30
Relaciones Sociales	3	3-7	8-11	12-15
Medio ambiente	8	8-18	19-29	30-40
Global	26	26-60	61-95	96-130

* Fuente: Phungrassami T, et al. J Med Assoc Thai 2004 ; 87(12) :1459-1465.

Cuadro I. Puntaje crudo y ponderado del dominio de salud física.

Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)	Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)	Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)	Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)	Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)
1	3	8	23	15	43	22	63	29	83
2	6	9	26	16	46	23	66	30	86
3	9	10	29	17	49	24	69	31	89
4	11	11	31	18	51	25	71	32	91
5	14	12	34	19	54	26	74	33	94
6	17	13	37	20	57	27	77	34	97
7	20	14	40	21	60	28	80	35	100

Cuadro II. Puntaje crudo y ponderado del dominio de aspectos psicológicos.

Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)	Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)	Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)	Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)	Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)
1	3	7	23	13	43	19	65	25	83
2	7	8	27	14	47	20	67	26	87
3	10	9	30	15	50	21	70	27	90
4	13	10	33	16	53	22	73	28	93
5	16	11	37	17	57	23	77	29	97
6	20	12	40	18	60	24	80	30	100

Cuadro III. Puntaje crudo y ponderado del dominio de relaciones sociales.

Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)	Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)	Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)
1	7	6	40	11	73
2	13	7	47	12	80
3	20	8	53	13	87
4	27	9	60	14	93
5	33	10	67	15	100

Cuadro IV. Puntaje crudo y ponderado del dominio de medio ambiente.

Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)	Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)	Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)	Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)	Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)
1	3	9	23	17	43	25	63	33	83
2	5	10	25	18	45	26	65	34	85
3	7	11	27	19	47	27	67	35	87
4	10	12	30	20	50	28	70	36	90
5	13	13	33	21	53	29	73	37	93
6	15	14	35	22	55	30	75	38	95
7	17	15	37	23	57	31	77	39	97
8	20	16	40	24	60	32	80	40	100

Cuadro V. Puntaje crudo y ponderado de la calidad de vida global.

Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)	Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)	Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)	Puntaje Crudo	Puntaje Ponderado (%)
1	1	36	28	71	55	106	82
2	2	37	28	72	55	107	82
3	2	38	29	73	56	108	83
4	3	39	30	74	57	109	84
5	4	40	31	75	58	110	85
6	5	41	32	76	58	111	85
7	5	42	32	77	59	112	86
8	6	43	33	78	60	113	87
9	7	44	34	79	61	114	88
10	8	45	35	80	62	115	88
11	8	46	35	81	62	116	89
12	9	47	36	82	63	117	90
13	10	48	37	83	64	118	91
14	11	49	38	84	65	119	92
15	12	50	38	85	65	120	92
16	12	51	39	86	66	121	93
17	13	52	40	87	67	122	94
18	14	53	41	88	68	123	95
19	15	54	42	89	68	124	95
20	15	55	42	90	69	125	96
21	16	56	43	91	70	126	97
22	17	57	44	92	71	127	98
23	18	58	45	93	72	128	98
24	18	59	45	94	72	129	99
25	19	60	46	95	73	130	100
26	20	61	47	96	74		
27	21	62	48	97	75		
28	22	63	48	98	75		
29	22	64	49	99	76		
30	23	65	50	100	77		
31	24	66	51	101	78		
32	25	67	52	102	78		
33	25	68	52	103	79		
34	26	69	53	104	80		
35	27	70	54	105	81		



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES * Z A R A G O Z A *
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN GERONTOLOGÍA
INSTRUMENTO WHOQoL-BREVE VERSIÓN EN ESPAÑOL

Clave:

Nombre: _____ Edad: _____ Fecha de nacimiento: _____

Sexo: _____ Fecha de aplicación: _____

Nivel más alto de estudios (marque con una x)	Ninguno en absoluto	Primaria	Secundaria	Media Superior	Superior
No. de años de escolaridad (anote el número)					

Estado civil (marque con una x)	Soltero	Separado	Casado	Divorciado	Con pareja	Viudo
------------------------------------	---------	----------	--------	------------	------------	-------

Instrucciones: En este cuestionario se le pregunta cómo se siente usted acerca de su calidad de vida, considerando los aspectos de salud física, psicológicos, relaciones sociales y medio ambiente en las últimas dos semanas. Si usted no entiende alguna pregunta, aclárela antes de responder, sólo podrá emitir una respuesta para cada una. Marque con una X la opción seleccionada.

Ahora puede comenzar:

1	¿Cómo evaluaría su calidad de vida?	Muy pobre 1	Pobre 2	Ni Pobre Ni Buena 3	Buena 4	Muy buena 5
2	¿Qué tan satisfecho está con su salud?	Muy insatisfecho 1	Insatisfecho 2	Ni satisfecho ni insatisfecho 3	Satisfecho 4	Muy satisfecho 5
3	¿Qué tanto siente que el dolor físico le impide realizar lo que usted necesita hacer?	Nada en lo absoluto 5	Un poco 4	Moderadamente 3	Bastante 2	Completamente 1
4	¿Qué tanto necesita de algún tratamiento médico para funcionar en su vida diaria?	Nada en lo absoluto 5	Un poco 4	Moderadamente 3	Bastante 2	Completamente 1
5	¿Cuánto disfruta usted la vida?	Nada en lo absoluto 1	Un poco 2	Moderadamente 3	Bastante 4	Completamente 5
6	¿Hasta dónde siente que su vida tiene un significado (religioso, espiritual o personal)?	Nada en lo absoluto 1	Un poco 2	Moderadamente 3	Bastante 4	Completamente 5

7	¿Cuánta capacidad tiene para concentrarse?	Nada en lo absoluto 1	Un poco 2	Moderadamente 3	Bastante 4	Completamente 5
8	¿Qué tanta seguridad siente en su vida diaria?	Nada en lo absoluto 1	Un poco 2	Moderadamente 3	Bastante 4	Completamente 5
9	¿Qué tan saludable es su medio ambiente físico?	Nada en lo absoluto 1	Un poco 2	Moderadamente 3	Bastante 4	Completamente 5
10	¿Cuánta energía tiene para su vida diaria?	Nada en lo absoluto 1	Un poco 2	Moderadamente 3	La mayor parte del tiempo 4	Completamente 5
11	¿Qué tanto acepta su apariencia corporal?	Nada en lo absoluto 1	Un poco 2	Moderadamente 3	La mayor parte del tiempo 4	Completamente 5
12	¿Tiene suficiente dinero para cubrir sus necesidades?	Nada en lo absoluto 1	Un poco 2	Moderadamente 3	La mayor parte del tiempo 4	Completamente 5
13	¿Qué tan disponible está la información que necesita en su vida diaria?	Nada en lo absoluto 1	Un poco 2	Moderadamente 3	La mayor parte del tiempo 4	Completamente 5

14	¿Qué tantas oportunidades tiene para participar en actividades recreativas?	Nada en lo absoluto 1	Un poco 2	Moderadamente 3	La mayor parte del tiempo 4	Completamente 5
15	¿Qué tan capaz se siente para moverse a su alrededor?	Nada en lo absoluto 1	Un poco 2	Moderadamente 3	La mayor parte del tiempo 4	Completamente 5
16	¿Qué tan satisfecho está con su sueño?	Muy insatisfecho 1	Insatisfecho 2	Ni satisfecho ni insatisfecho 3	Satisfecho 4	Muy satisfecho 5
17	¿Le satisface su habilidad para llevar a cabo sus actividades en la vida diaria?	Muy insatisfecho 1	Insatisfecho 2	Ni satisfecho ni insatisfecho 3	Satisfecho 4	Muy satisfecho 5
18	¿Está satisfecho con su capacidad para trabajar?	Muy insatisfecho 1	Insatisfecho 2	Ni satisfecho ni insatisfecho 3	Satisfecho 4	Muy satisfecho 5
19	¿Se siente satisfecho con su vida?	Muy insatisfecho 1	Insatisfecho 2	Ni satisfecho ni insatisfecho 3	Satisfecho 4	Muy satisfecho 5
20	¿Qué tan satisfecho está con sus relaciones personales?	Muy insatisfecho 1	Insatisfecho 2	Ni satisfecho ni insatisfecho 3	Satisfecho 4	Muy satisfecho 5
21	¿Qué tan satisfecho está con su vida sexual?	Muy insatisfecho 1	Insatisfecho 2	Ni satisfecho ni insatisfecho 3	Satisfecho 4	Muy satisfecho 5

22	¿Cómo se siente con el apoyo que le brindan sus amigos?	Muy insatisfecho 1	Insatisfecho 2	Ni satisfecho ni insatisfecho 3	Satisfecho 4	Muy satisfecho 5
23	¿Qué tan satisfecho está con las condiciones del lugar donde vive?	Muy insatisfecho 1	Insatisfecho 2	Ni satisfecho ni insatisfecho 3	Satisfecho 4	Muy satisfecho 5
24	¿Qué tan satisfecho está con el acceso que tiene a los servicios de salud?	Muy insatisfecho 1	Insatisfecho 2	Ni satisfecho ni insatisfecho 3	Satisfecho 4	Muy satisfecho 5
25	¿Qué tan satisfecho está con los medios de transporte que utiliza?	Muy insatisfecho 1	Insatisfecho 2	Ni satisfecho ni insatisfecho 3	Satisfecho 4	Muy satisfecho 5
26	¿Con qué frecuencia ha experimentado sentimientos negativos tales como tristeza, desesperación, ansiedad o depresión?	Nunca 5	Rara vez 4	Con frecuencia 3	Muy seguido 2	Siempre 1

Comentario acerca de la evaluación: _____

Evaluador (a): _____

Supervisor(a): _____



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES * Z A R A G O Z A *
 UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN GERONTOLOGÍA
 INSTRUMENTO WHOQoL-BREVE VERSIÓN EN ESPAÑOL

FORMATO PARA CALIFICACIÓN

Nombre: _____

REACTIVOS									Puntaje Crudo	Calidad de vida (alta, promedio, baja)	Puntaje Ponderado
SALUD FÍSICA (SF)	3*	4*	10	15	16	17	18				
Anote el puntaje para cada reactivo											
ASPECTOS PSICOLÓGICOS (AP)	5	6	7	11	19	26*					
Anote el puntaje para cada reactivo											
RELACIONES SOCIALES (RS)	20	21	22								
Anote el puntaje para cada reactivo											
MEDIOAMBIENTE (M)	8	9	12	13	14	23	24	25			
Anote el puntaje para cada reactivo											
Puntaje Global (Sume el puntaje obtenido en SF, AP, RS y M, además del puntaje de los reactivos 1 y 2)											

Para obtener los puntajes ponderados ver los cuadros que están incluidos en el apartado de calidad de vida.

Anexo 7.

XIII.7. Escala de medición de la menopausia

Escala de calificación de menopausia
(*Menopause Rating Scale [MRS]*)

Objetivo: Determinar la calidad de vida y la severidad de los síntomas de la menopausia

Características: Es un cuestionario de auto-reporte que evalúan tres dimensiones de los síntomas de la menopausia: psicológicos, somato-vegetativos y urogenitales; y que permite valorar la percepción de la severidad de los síntomas.

Estructura: Es un cuestionario conformado por 11 preguntas en formato tipo *likert* con 5 opciones de respuesta, el cual puede ser de autoaplicación.

Tiempo aproximado de aplicación: 10 minutos.

Material requerido: Cuestionario y lápiz.

Espacio físico recomendado: No se requiere de un espacio privado para su aplicación.

Protocolo de aplicación:

1. Explique a la persona el objetivo y relevancia del cuestionario.
2. Especifique a la persona el número de preguntas que tiene el cuestionario y el tiempo aproximado de aplicación.
3. Asegúrese de que la persona no tiene problemas auditivos o cognitivos severos que le impidan escuchar o comprender las preguntas.
4. Preferentemente aplique el cuestionario sin la presencia de familiares.
5. Debe considerar la escolaridad de la persona para utilizar el lenguaje apropiado, podrá hacer la pregunta de manera diferente a lo establecido en el cuestionario, siempre y cuando esté usted seguro(a) de que no está cambiando el sentido y objetivo de la pregunta. Si tiene alguna duda corrobórelo con el supervisor.
6. Pregúntele, nombre, la edad y anote la fecha de aplicación. Proceda a aplicarlo.
7. Dé el tiempo suficiente para responder a cada una de las preguntas.

8. Si nota alguna duda o vacilación en la respuesta, vuelva a plantearla, aclarando los términos no comprendidos, para asegurarse que la respuesta sea la correcta.
9. El instrumento debe ser llenado en su totalidad, revisado por el evaluador y el supervisor y ambos deben anotar su nombre en el espacio correspondiente.
10. Para la calificación, llenar el formato de puntuación colocando el número registrado en la escala *likert* en el cuadro en blanco, no poner nada en las zonas sombreadas. Sumar los puntos por sub-escala y finalmente, sumar las puntuaciones de las sub-escalas para la puntuación final.

Escala de evaluación

El instrumento está conformado por 11 preguntas con 5 opciones de respuesta, a las cuales se les otorga un puntaje de 0 a 4. La calificación global es de 0 a 44 puntos. La puntuación mínima/máxima varía entre las tres dimensiones dependiendo del número de molestias asignadas a las respectivas dimensiones de los síntomas:

- Síntomas psicológicos: 0 a 16 puntos (4 síntomas: depresión, irritabilidad, ansiedad, agotamiento).
- Síntomas somato-vegetativos: 0 a 16 puntos (4 síntomas: sudoración/bochornos, molestias cardíacas, problemas de sueño, molestias musculares y articulares).
- Síntomas urogenitales: 0 a 12 puntos (3 síntomas: problemas sexuales, molestias urinarias, sequedad vaginal).

La puntuación para cada una de las escalas (sub-escalas) se basa en la suma de los puntos de cada ítem de las respectivas dimensiones, por lo que hay que sumar los puntos colocados en los espacios blancos. La puntuación total es la suma de las puntuaciones de las dimensiones.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES * Z A R A G O Z A *
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN GERONTOLOGÍA

ESCALA DE CALIFICACIÓN DE MENOPAUSIA
(MENOPAUSE RATING SCALE)

Clave:

Nombre: _____ Edad: _____ Fecha de evaluación: _____

INSTRUCCIONES: Esta escala está diseñada para registrar su percepción personal sobre los síntomas de menopausia. Por favor marque con una cruz (X) la opción dentro del cuadro que indique cuál de los siguientes síntomas y en qué medida diría Ud. que padece actualmente, siempre que haya ocurrido durante las últimas dos semanas.

Síntomas	Ninguno 0	Poco severo 1	Moderado 2	Severo 3	Muy severo 4
1. Sofocos, sudoración, bochornos					
2. Molestias del corazón (cambios inusuales en el latido, saltos en el latido, que se dilate su latido, opresión)					
3. Problemas de sueño (dificultad en conciliar el sueño, dormir toda la noche y despertarse temprano)					
4. Estado de ánimo depresivo (sentirse decaída, triste, a punto de las lágrimas, decaída, cambios de humor)					
5. Irritabilidad (sentirse nerviosa, tensa, agresiva)					
6. Ansiedad (impaciencia, pánico)					
7. Agotamiento físico y mental (descenso general de su desempeño, deterioro de la memoria, falta de concentración, falta de memoria)					
8. Problemas sexuales (cambios en el deseo sexual, en la actividad y la satisfacción)					
9. Problemas de vejiga (dificultad para orinar, incontinencia, deseo excesivo de orinar)					
10. Resequedad vaginal (sensación de sequedad, ardor y problemas durante la relación sexual)					
11. Problemas musculares y en las articulaciones (dolores reumatoides y en las articulaciones)					

Heinemann LAJ, Potthoff P, Schneider HPG. International versions of the Menopause Rating Scale (MRS). Health Qual Life Outcomes. 2003; 1:28. Disponible en: <http://www.hglo.com/content/1/1/28>.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES * Z A R A G O Z A *
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN GERONTOLOGÍA

ESCALA DE CALIFICACIÓN DE MENOPAUSIA
(MENOPAUSE RATING SCALE [MRS])

Clave:

FORMATO DE CALIFICACIÓN

Nombre: _____

Pregunta	Puntuación por pregunta	Sub-escala psicológica	Sub-escala somática	Sub-escala urogenital
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
Suma de puntuaciones en las sub-escalas		Total:	Total:	Total:
Suma total de las sub-escalas	Puntuación total:			

Evaluador(a): _____

Supervisor(a): _____