



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECO  
OBSTETRICIA No. 4

“LUIS CASTELAZO AYALA”  
INFLUENCIA DE LOS ANDRÓGENOS Y EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN EL  
ÍNDICE DE MADURACIÓN DE LA CITOLOGÍA CERVICOVAGINAL EN MUJERES  
POSMENOPÁUSICAS R-2022-3606-012

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

KRYSTAL AMAIRANY CORTEZ PÉREZ

TUTORES

DRA. EN C. EUNICE LÓPEZ MUÑOZ

DR. SEBASTIAN CARRANZA LIRA

COLABORADORES

DR. LUIS CLAUDIO ERICK HERNÁNDEZ ÁNGELES

DRA MARICRUZ RIVERA HERNANDEZ

CIUDAD DE MÉXICO  
GRADUACIÓN FEBRERO 2023





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.

## **Carta de aceptación del trabajo de tesis.**

Por medio de la presente informamos que la médico Krystal Amairany Cortez Pérez residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia, ha concluido la escritura de su tesis **“Influencia de los andrógenos y el índice de masa corporal en el índice de maduración de la citología cervicovaginal en mujeres posmenopáusicas”** Con número de registro R-2022-3606-012, por lo que otorgamos autorización para su presentación y defensa.

---

**Dr. Óscar Moreno Álvarez**

Director General

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala “

Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer**

Director de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala “

Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**Dr. Rogelio Apolo Aguado Pérez**

Jefe de División de Educación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala “

Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**Dra. en C Eunice López Muñoz**

Tutor de la tesis

Investigador titular A, Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva

Unidad Médica de Alta Especialidad,

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”,

Instituto Mexicano del Seguro Social

## Agradecimiento

Lo mejor que me ha dejado este camino es la grata satisfacción de haber conocido personas muy importantes en mi vida a través de estos años de formación. Han marcado un antes y después. El esfuerzo dedicado a este trabajo fue inspirado por mi hijo Leonel a quien amo incondicionalmente, quien ha ganado un espacio inmenso en mi pensar y decisiones de vida. Mi compañero de vida Juan, quien siempre tuvo una palabra de aliento para continuar esforzándome en esta travesía.

Madre quiero agradecerte por representar ese árbol lleno de frutos que siempre ha dado lo necesario para nutrir esta familia. Gracias por tu amor y buen corazón que cargas.

Todo tiene un principio y un fin, y este es el principio de muchos sueños por cumplir, como médico el anhelo de poder disfrutar lo cosechado conlleva mucha ilusión e inspiración que nos mueven para ser mejores profesionales y personas, encargados de velar y cuidar de nuestras pacientes.

Agradezco a las personas que me facilitaron los medios y pusieron tiempo para apoyar mi trabajo, Dr. Hernández gracias por su buen humor y motivación. Dra. Rivera agradezco siempre su buena disposición y amabilidad brindada. Gracias a mis compañeros residentes que me brindaron un espacio en su consulta para poder incluir pacientes. Gracias enfermera Luisa por siempre apoyar en la toma de muestras. Agradezco a los compañeros químicos de laboratorio por el procesamiento de muestras y Dra. Báez por brindarme el apoyo de su equipo.

# Índice

<b>Carta de aceptación del trabajo de tesis.</b> .....	2
Agradecimiento .....	3
Índice Tablas y Gráficos.....	6
Resumen.....	7
Abstract .....	8
Antecedentes científicos.....	9
Introducción .....	9
Índice de Maduración en la citología .....	9
Andrógenos y Menopausia .....	12
Índice de Masa Corporal e Índice de Maduración .....	13
Reemplazo Hormonal con Andrógenos .....	15
Planteamiento del problema .....	17
Justificación .....	18
Objetivos .....	19
Hipótesis.....	20
Material y métodos .....	21
Criterios de selección .....	21
Variables del estudio.....	22
Identificación de las variables .....	22
Definición de las variables.....	23
Técnica y procedimientos de recolección del estudio .....	25
Análisis estadístico .....	27
Consideraciones éticas del estudio .....	28
Resultados .....	30
Discusión .....	39
Conclusiones .....	43
Referencias.....	44
Anexos.....	46
Anexo 1.....	46
Carta de Consentimiento informado .....	46
Anexo 2.....	48
Hoja de recolección de datos.....	48

Anexo 3.....	49
Declaración de Autenticidad y No Plagio .....	49
Anexo 4.1.....	50
Dictamen de Aprobado .....	50
Anexo 4.2.....	51
Dictamen de aprobado.....	51
Anexo 4.3.....	52
Dictamen de Enmienda Aprobado .....	52
Anexo 4.4.....	53
Dictamen de Enmienda Aprobada .....	53

## Índice Tablas y Gráficos

Tabla 1. Variables .....	22
Tabla 2. Definiciones operacionales.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
Tabla 3. Prueba de normalidad en la distribución de las variables cuantitativas. ....	30
Tabla 4. Estadística descriptiva de las variables cuantitativas con distribución no aproximada a la normal .....	33
Tabla 5. Coeficientes de correlación de andrógenos con porcentaje de células parabasales cervicovaginales. ....	34
Tabla 6. Coeficientes de correlación de andrógenos con porcentaje de células intermedias cervicovaginales. ....	35
Tabla 7. Coeficientes de correlación de andrógenos con porcentaje de células superficiales cervicovaginales. ....	36
Tabla 8. Coeficientes de correlación de andrógenos con índice de maduración de las células cervicovaginales. ....	37
Tabla 9. Coeficientes de correlación de andrógenos con índice de maduración de las células cervicovaginales. ....	38
Gráfico 1. Distribución del peso. ....	31
Gráfico 2. Distribución de la talla. ....	31
Gráfico 3. Distribución de la cintura.....	32
Gráfico 4. Distribución del índice cintura cadera.....	32

## Resumen

Título: Influencia de los andrógenos y el índice de masa corporal en el índice de maduración de la citología cervicovaginal en mujeres posmenopáusicas.

Antecedentes: La menopausia se asocia con una disminución de hormonas sexuales que influyen en los diferentes tejidos genitourinarios. Conlleva cambios morfológicos de peso, e índice cintura cadera. El índice de maduración en la citología cervicovaginal otorga un diagnóstico citohormonal que se relaciona con las manifestaciones clínicas y se puede modificar por distintos factores.

Objetivos: Conocer la influencia de los andrógenos y el índice de masa corporal en el índice de maduración de la citología cervicovaginal en mujeres posmenopáusicas.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal, analítico que incluyó pacientes en etapa de menopausia y posmenopausia de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS. Se evaluó la somatometría de la paciente, cuestionario de datos generales, colaboración para tomar citología cervicovaginal y determinación de andrógenos séricos con una muestra sanguínea. El análisis inferencial se realizó con prueba de correlación Spearman

Resultados: Se reclutaron 101 pacientes para la participación en el estudio, de las cuales se analizaron 73 pacientes donde no hubo correlación entre el índice de maduración celular y las variables analizadas de peso, talla e IMC, y concentraciones séricas de andrógenos.

Conclusiones: El índice de masa corporal y las concentraciones séricas de andrógenos en la menopausia no modifican el índice de maduración celular.

Palabras clave: menopausia, frotis cervical, andrógenos, índice de masa corporal, índice cintura cadera, citodiagnóstico

## Abstract

**Title:** Influence of androgens and body mass index on the maturation index of cervicovaginal cytology in postmenopausal women.

**Background:** Menopause is associated with a decrease in sex hormones that influence the different genitourinary tissues. It entails morphological changes in weight and waist-hip ratio. The maturation index in the cervicovaginal cytology provides a cytohormonal diagnosis that is related to the clinical manifestations and can be modified by different factors.

**Objectives:** To know the influence of androgens and body mass index on the maturation index of cervicovaginal cytology in postmenopausal women.

**Material and methods:** Observational, cross-sectional, analytical study that included menopausal and postmenopausal patients from the UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS. The patient's somatometry, general data questionnaire, collaboration to take cervicovaginal cytology and determination of serum androgens with a blood sample were evaluated. The inferential analysis was carried out with the Spearman correlation test.

**Results:** 101 patients were recruited to participate in the study, of which 73 patients were analyzed where there was no correlation between the cell maturation index and the analyzed variables of weight, height and BMI, and serum androgen concentrations.

**Conclusions:** Body mass index and serum androgen concentrations at menopause do not modify the cell maturation index.

**Keywords:** menopause, cervical smear, androgens, body mass index, waist-hip ratio, cytodiagnosis

## Antecedentes científicos

### Introducción

La menopausia y el envejecimiento se asocian con una disminución de la biosíntesis de hormonas esteroides sexuales que resulta en cambios estructurales y fisiológicos en el tracto genitourinario, que incluyen, pero no limitado a, alteraciones anatómicas en vulva, clítoris, vestibular, uretral, vaginal, pared vaginal anterior, periuretral, y tejidos de la vejiga. Puede haber adelgazamiento del epitelio, disminución de la vascularización, alteración de la estructura del músculo liso y disminución del contenido de colágeno y elastina **(1)**. Las hormonas sexuales esteroideas (andrógenos, estrógenos y progestágenos) desempeñan un papel importante en la función sexual y reproductiva humana. En particular, los andrógenos y los estrógenos ya que son moduladores fisiológicos críticos durante el desarrollo y mantenimiento de los órganos genitales, así como de su estructura y función **(1)**. Algunos años más tarde se produce un fuerte aumento de enfermedades debido a la deficiencia crónica de estrógenos, como osteoporosis, eventos cardiovasculares y empeoramiento de las funciones cognitivas. Estos eventos pueden prevenirse mediante asesoramiento sobre el estilo de vida y una sustitución individual competente de estrógenos / progestágenos o andrógenos **(2)**.

La pérdida de hormonas ováricas después de la menopausia tiene consecuencias limitadas no solo a los órganos diana clásicos, sino también al rendimiento de todo el organismo. Algunos años después de la menopausia, los cambios atróficos de la piel, las membranas mucosas y el sistema urogenital suelen tener consecuencias desfavorables para la sexualidad y el comportamiento social **(2)**.

### Índice de Maduración en la citología

Después de la menopausia, las concentraciones disminuidas de estrógenos pueden causar una maduración insuficiente del epitelio vaginal, lo que da como resultado un patrón atrófico en los frotis cervicales (Papanicolaou). En la citología hormonal hay en realidad dos patrones de células: un patrón de células maduras que es diagnóstico de estimulación estrogénica y un patrón de células atróficas que indica que el epitelio vaginal no exhibe estimulación por estrógenos **(2)**.

Clínicamente, los síntomas y los hallazgos del examen físico pueden incluir adelgazamiento y reabsorción de los labios, retracción del introito con concomitante dispareunia, sequedad genital, pérdida de las arrugas vaginales, vagina friable, epitelio con signos de lesión (petequias) y / o inflamación, aumento del pH vaginal, protrusión y ensanchamiento de la uretra, frecuencia y urgencia urinaria, infecciones recurrentes del tracto urinario y disminución de la lubricación. Malestar vaginal o vestibular **(1)**. Un método concreto y objetivo para tener una idea del estado del medio endocrino es el índice de maduración. Expresa el nivel de maduración celular logrado al tiempo de la exfoliación como una proporción que va cambiando delicadamente. La fórmula diferencial de los tres tipos principales de células exfoliadas por el epitelio plano estratificado de la pared lateral de la vagina se expresa como porcentaje actual de células parabasales, intermedias y superficiales en este orden **(3)**. Los productos del raspado uniforme y ligero de la pared lateral de la vagina constituyen la muestra más segura y preferida para la valoración citohormonal **(3)**.

La vagina y el cuello sufren cambios histológicos cíclicos muy sutiles, durante el ciclo menstrual, estas modificaciones pueden identificarse con claridad mediante el estudio de las células exfoliadas del cuello y la vagina **(3)**. Es posible evaluar el grado de estrogenización del epitelio vaginal mediante el índice de maduración, que se obtiene de la relación porcentual de tres tipos de células vaginales (parabasales / intermedias / superficiales) y con ellas se calcula el valor estrogénico. En la posmenopausia temprana predominan las células intermedias y en la fase tardía las células parabasales **(4)**. El valor estrogénico consiste en darle un valor a cada grupo celular 0 a la parabasal, 0.5 a la intermedia y 1 a la superficial. Al contar 100 células se ve el porcentaje de cada una y se multiplica por el valor y luego se suma el valor de cada una **(4)**.

Cito hormonalmente las pacientes peri menopáusicas se incluyen en dos categorías bien establecidas, las que desarrollan atrofia de la célula intermedia (Índice de Maduración [IM] 0/100/0) con aparente ausencia de efecto estrógeno, parecida a la atrofia y las que desarrollan atrofia de la célula parabasal (IM 100/0/0), con ausencia

total de cualquier señal de efecto de maduración vaginal **(3)**. Los motivos de la diferencia son confusos. La función de la corteza suprarrenal puede desempeñar un papel más importante de lo que suele creerse y probablemente explique la desviación del índice de maduración a una “zona media “de atrofia de célula intermedia, aunque también se ha culpado valores bajos de estrógeno **(2)**. No sabemos porque motivo no todas las pacientes siguen este esquema. Estos cuadros pueden depender de variaciones de la respuesta hipofisaria a la retroalimentación (*feed back*) se ha sospechado que los andrógenos suprarrenales desempeñan algún papel **(3)**.

En el periodo posmenopáusico se produce uno de los dos tipos principales de patrones, el de atrofia de célula intermedia. (MI 0 / 100 / 0) o atrofia de célula parabasal (MI 100 / 0 / 0) con variaciones entre ambas. La atrofia de la célula intermedia, en la cual la superficie epitelial está completamente cubierta de células intermedias suele ser asintomática **(3)**. La atrofia de la célula parabasal, muchas veces sufre inflamación e infección y causa vaginitis **(3)**. A veces se observan los raros cambios celulares parabasales por irritación que, morfológicamente, pueden semejar displasia, incluso neoplasia **(3)**. Sin estrógenos extrínsecos, y en ausencia de inflamación, la presencia de células superficiales en este periodo posmenopáusico es anormal. Aparecen en infección, irritación crónica, leucoplasia dermatosis vaginales y también con la administración de estrógeno **(3)**.

Cuando hay deficiencia de estrógenos, la mucosa vaginal es pálida, fina, seca, el pH es mayor a 5 y se pueden observar petequias y cambios inflamatorios en la citología, donde las células superficiales están disminuidas y las células basales y parabasales aumentadas. Los lactobacilos están disminuidos y la vagina es frecuentemente colonizada por microorganismos patógenos, debido al aumento del pH **(5)**. La terapia con estrógenos mejora el índice de maduración, aumentando las células superficiales. El diagnóstico de atrofia vaginal posmenopáusica puede confirmarse mediante la citología **(5)**.

## Andrógenos y Menopausia

Aunque el papel de los andrógenos en los tejidos genitourinarios se basa principalmente en datos de estudios en animales, varias líneas de evidencia de estudios clínicos y análisis de laboratorio de tejidos humanos sugieren que los andrógenos también son importantes en la fisiología genitourinaria **(1)**. En las mujeres, aproximadamente la mitad de los andrógenos bioactivos provienen del ovario y la otra mitad de la glándula suprarrenal. Hay menos certeza con respecto a la contribución ovárica justo antes y después del último período menstrual **(6)**.

En las mujeres, los andrógenos son producidos tanto por las glándulas suprarrenales como por los ovarios. Los principales andrógenos son la testosterona, la androstenediona y la dehidroepiandrosterona (DHEA). La mitad de la testosterona circulante se produce periféricamente a partir de la androstenediona y otros precursores de andrógenos **(7)**. Los andrógenos suprarrenales (DHEA y DHEA-S) disminuyen a lo largo de la vida. Se desconoce el papel de la DHEA en la función fisiológica. La DHEA actúa como un precursor en la periferia para una síntesis de andrógenos más potente. La DHEA, de las suprarrenales, pero no de los ovarios, está regulada parcialmente por ACTH y el gen del receptor de vitamina D. Los niveles de DHEA-S están inversamente asociados con la disforia en mujeres posmenopáusicas **(7)**. La mayoría de los informes indican que el ovario posmenopáusicos continúa secretando andrógenos hasta y después de la menopausia, aunque un informe reciente que utiliza métodos altamente sensibles para medir los niveles de esteroides circulantes indica que la contribución ovárica es menor que la aceptada anteriormente **(6)**.

Las observaciones iniciales de que la atrofia vaginal era menos prevalente en mujeres posmenopáusicas con concentraciones más altas de androstenediona y testosterona, dejando abierta la posibilidad de que la testosterona pudiera convertirse en estradiol por la acción de la aromatasa. Sin embargo, en un pequeño estudio en mujeres (n = 21) con cáncer de mama sometidas a terapia con inhibidores de la aromatasa, se demostró que la aplicación intravaginal de testosterona durante 4 semanas mejora los signos y síntomas de atrofia vaginal

(dispareunia, sequedad vaginal, pH y maduración epitelial), lo que sugiere que los andrógenos podrían tener un efecto independiente sobre el crecimiento epitelial **(1)**.

Se sabe que la testosterona también se aromatiza a estradiol de forma intracelular. La aromatización puede aumentar con la edad, alterando los efectos de la testosterona en mujeres mayores **(7)**.

### Índice de Masa Corporal e Índice de Maduración

El tejido adiposo es la fuente endógena principal de estrógenos en la mujer posmenopáusica. Además de promover la síntesis de estrógenos, la obesidad se ha asociado con la inhibición por la insulina ya que disminuye la síntesis hepática de la globulina transportadora de hormonas sexuales y, por lo tanto, con niveles más altos de estrógenos libres circulantes **(8)**. Lukanova et al, utilizando datos de cohortes clínicas de Nueva York y Suecia, encontraron una asociación positiva entre el IMC medido y los estrógenos circulantes en mujeres posmenopáusicas **(8)**. La adiposidad central se asoció con un índice de maduración más alto, y se estimó que cada pulgada adicional en la circunferencia de la cintura aumentaba el índice de maduración en 0.58 (Intervalo de Confianza [IC] del 95%, 0.34 - 0.82). El índice de masa corporal se asoció de manera similar con la maduración vaginal. Al igual que con el uso de terapia hormonal, la adiposidad se asoció más fuertemente con la maduración en etapas tempranas que tardías **(8)**.

Observándose que la ooforectomía bilateral no se asoció con el valor de maduración, lo que confirma que tejido extra gonadal es la fuente dominante de estrógeno en mujeres posmenopáusicas **(8)**. En un estudio se observó qué si alguna paciente tenía un índice de maduración con atrofia, tendría un riesgo mucho mayor de osteoporosis, en comparación con la mujer que mostró mayor índice de maduración. A su vez esto se relacionó directamente con el índice de masa corporal **(9)**.

Podría deducirse que el microambiente vaginal hormono dependiente sería menos evidente en mujeres obesas que en delgadas. Sin embargo, existen informes contradictorios, sobre el índice de masa corporal y los cambios a nivel vaginal con respecto a la estrogenización. Baron y cols. estudiaron la citología vaginal de

mujeres posmenopáusicas y encontraron que la obesidad se asoció con un aumento en el índice de maduración en la citología vaginal **(10)**. El cambio en la cantidad de grasa corporal entre mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas se atribuyó principalmente al aumento de la edad; la menopausia no tuvo una influencia adicional significativa **(11)**. Sin embargo, la disminución del porcentaje de grasa total en las piernas y el aumento de las medidas de la grasa central son indicativos de un posible cambio en la distribución de la masa grasa después de la menopausia. Es probable que estos cambios, al menos en parte, se deban a cambios hormonales que ocurren durante la mediana edad, cuando las mujeres tienen una proporción más alta de andrógenos (es decir, testosterona) a estradiol después de la menopausia, que se ha relacionado con un mayor depósito de adiposidad central **(11)**. Evidentemente, estos hallazgos sugieren que se debe prestar atención a la acumulación de grasa central después de la menopausia **(11)**.

## Reemplazo Hormonal con Andrógenos

En el período posmenopáusico, la mayoría de las células observadas en un frotis vaginal son nuevamente parabasales con menos células intermedias y superficiales. La citología vaginal se ha utilizado ampliamente como resultado en ensayos clínicos de terapia hormonal posmenopáusica **(12)**.

A medida que las mujeres entran en la menopausia, experimentan muchos cambios, incluidos cambios en el epitelio vaginal. El epitelio vaginal está compuesto por células parabasales inmaduras profundas, células intermedias y células superficiales maduras **(12)**. Diversos estudios han demostrado que el reemplazo hormonal está asociado con una maduración (proporción creciente de células superficiales) del epitelio vaginal **(12)**.

La testosterona también se ha investigado para el tratamiento de los síntomas posmenopáusicos. La evidencia observada hace poco, especialmente en estudios con animales, sugiere que los andrógenos pueden tener un efecto directo sobre la estructura y función vaginal, independientemente del estradiol **(13)**.

Otros estudios han demostrado que el uso de testosterona tópica vaginal sola o en combinación con estrógenos mejoró eficazmente el trofismo vaginal entre las mujeres posmenopáusicas **(13)**.

La prasterona (dehidroepiandrosterona) se ha introducido recientemente en el mercado para el tratamiento de vulvovaginitis atrófica. Actúa como un precursor de los andrógenos y estrógenos esteroides sexuales intracelulares. Dado que la conversión ocurre dentro de las células, el estradiol sérico permanece dentro de los valores normales para las mujeres posmenopáusicas, evitando así probablemente el riesgo de efectos sistémicos **(14)**.

La eficacia de la dehidroepiandrosterona (DHEA) se ha demostrado en un ensayo clínico de fase III prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que examinó los efectos de la prasterona intravaginal diaria (6,5 mg) en cuatro objetivos primarios, a saber, el porcentaje de células vaginales parabasales, porcentaje de células vaginales superficiales, pH vaginal y dispareunia de moderada

a grave, identificada por las mujeres como el síntoma vulvovaginitis atrófica más molesto **(14)**.

Los efectos de la dehidroepiandrosterona también podrían proporcionar evidencia de apoyo para los andrógenos y los estrógenos en el mantenimiento salud del tejido genitourinario. De hecho, en un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que evaluó la dehidroepiandrosterona intravaginal para el tratamiento de los síntomas del síndrome genitourinario, con la aplicación diaria durante 12 semanas en mujeres posmenopáusicas mejoró el pH vaginal, dispareunia y el recuento de células basales y superficiales **(1)**.

Ahora se reconoce que la disminución de los andrógenos juega un papel importante al afectar la sintomatología y la calidad de vida peri menopáusica y menopáusica. La pérdida de los niveles circulantes de andrógenos afecta la libido, los síntomas vasomotores, el estado de ánimo y el bienestar, la estructura ósea y la masa muscular **(15)**.

Además, influye en el perfil cardiovascular. En la mujer menopáusica (en la que estos síntomas están claramente relacionados con niveles bajos de testosterona biodisponible), la terapia de reemplazo hormonal puede ser beneficiosa. Recientemente, está aumentando el interés en el uso de reemplazo de andrógenos no solo para las mujeres que se han sometido a una menopausia prematura o quirúrgica, sino también para aquellas que experimentan una menopausia natural y una pérdida premenopáusica de la libido debido a la disminución de la testosterona libre **(15)**.

## Planteamiento del problema

El índice de maduración en la citología se modifica de distinta manera. Este cambio puede deberse a el peso y/o a la concentración de andrógenos.

¿Cuál será la influencia de los andrógenos y el índice de masa corporal en el índice de maduración de la citología cervicovaginal en mujeres posmenopáusicas?

## Justificación

Resulta difícil, tanto para las mujeres como para los clínicos, diferenciar los cambios relacionados con el envejecimiento ovárico de los vinculados con la senectud general. En esta etapa de la mediana edad sobrevienen diversos padecimientos y factores de riesgo de morbilidad futura, muchos de ellos asociados con los cambios endocrinos propios de la menopausia y el envejecimiento reproductivo.

## Objetivos

Conocer la influencia de los andrógenos y el índice de masa corporal en el índice de maduración de la citología cervicovaginal en mujeres posmenopáusicas.

Conocer la distribución del índice cintura cadera en las mujeres posmenopáusicas.

## Hipótesis

Los andrógenos incrementan el índice de maduración de la citología cervicovaginal en mujeres posmenopáusicas. El índice de maduración en la citología vaginal se modifica de acuerdo con el peso.

## Material y métodos

Estudio observacional, transversal, prospectivo. El universo de trabajo lo constituyeron mujeres en etapa posmenopáusico, valoradas en los diferentes servicios de consulta externa de ginecología en la **Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”**, que cumplieron 12 meses de amenorrea, con un límite de edad de 60 años que no hayan recibido terapia hormonal. Se les invitó a participar en el presente estudio, informándoles el objetivo de este y con firma de consentimiento informado; se procedió a la toma de medidas antropométricas, toma de citología cervicovaginal y otorgándole cita para acudir a laboratorio para toma de muestra sanguíneo-venosa para determinar andrógenos o en su defecto en ese momento se tomó la muestra. Se informó que su participación fue de carácter anónimo, con acceso a sus resultados y el riesgo considerado como mínimo.

El tamaño de la muestra se calculó con un intervalo con más del 95 % y potencia del 80 % relación expuesta a no expuestos 1:1 y el porcentaje de presentación del 15% queda 49 pacientes por grupo. Epi Info versión 7.4.2.4.0

### Criterios de selección

- Inclusión:
  - ✓ Mujeres posmenopáusicas sin terapia de reemplazo hormonal.
  - ✓ Límite máximo de edad 60 años
  
- Exclusión:
  - ✓ Menopausia quirúrgica
  - ✓ Pacientes ooforectomizadas
  - ✓ Datos clínicos sugestivos de infección vaginal
  
- Eliminación:
  - ✓ Muestra no satisfactoria
  - ✓ Contaminación de la muestra por sangrado.
  - ✓ Aquellas mujeres que no hayan acudido a toma de muestra de andrógenos séricos.

## Variables del estudio

### Identificación de las variables

<b>Independientes</b>
Concentración de andrógenos
Índice de masa corporal
Índice cintura cadera

<b>Dependiente</b>
Índice de maduración de la citología cervicovaginal
Células parabasales
Células intermedias
Células superficiales

Tabla 1. Variables

## Definición de las variables

<b>Variables independientes</b>	Definición Conceptual	Definición Operacional		
<b>Androstenediona</b>	Hormona esteroide de 19-carbonos producida en las glándulas suprarrenales y en las gónadas como un intermediario en el proceso bioquímico que produce al andrógeno testosterona y a los estrógenos estrona y estradiol.	La androstenediona como parte de la variable concentración de andrógenos.	Cuantitativa continua	0.3 - 3.5 ng/ml
<b>Dehidroepiandrosterona Sulfato</b>	Es un metabolito de la dehidroepiandrosterona (DHEA) producido por la adición de un grupo sulfato, catalizado por las enzimas sulfotransferasas SULT1A1 y SULT1E1, que también producen sulfato de estrona. El sulfato de DHEA también puede ser convertido de vuelta a DHEA a través de la acción de la sulfatasa esteroidea.	La dehidroepiandrosterona sulfato como variable de concentración de andrógenos	Cuantitativa continua	35.0 - 430 µg/dl
<b>Testosterona libre</b>	Esteroides de 19 átomos de C es sintetizada a partir del colesterol en las células de Leydig de los testículos, la corteza suprarrenal y en las células tecales del ovario. Esteroides anabólicos. La fracción libre es la que no se une a proteínas.	La testosterona libre como variable de concentración de andrógenos.	Cuantitativa continua	2.0 - 8.0 ng/ml
<b>Índice de Masa Corporal</b>	Medida de asociación entre el peso y la talla al cuadrado.	Cualquier índice de masa corporal.	Cuantitativa ordinal	Insuficiencia ponderal: < 18.5  Intervalo normal 18.6-24.9  Sobrepeso: 25.0-29.9  Obesidad grado I: 30.1-34.9  Obesidad grado II: 35.0-39.9  Obesidad grado III > 40
<b>Índice cintura cadera</b>	Relación que resulta de dividir el perímetro de la cintura de una persona por el perímetro de su cadera, ambos valores en centímetros	Cualquier índice cintura cadera	Cuantitativa dicotómica	≤ 0.85  > 0.85
<b>Variables Dependientes</b>				
<b>Índice de maduración de la citología cervicovaginal</b>	Porcentaje de células parabasales, intermedias y superficiales encontradas en frotis vaginales, el cual se puede relacionar a los estadios del ciclo reproductivo	Puntuación determinada por la población celular estudiada de la citología cervicovaginal.	Cuantitativa discreta	% células basales/% células intermedias/ % células superficiales = 100
<b>Célula parabasal</b>	Células redondas con poco citoplasma	Célula redonda con poco citoplasma, se otorgó 0 puntos a cada célula.	Cualitativa nominal	%

<b>Célula intermedia</b>	Célula con núcleo grande, ligeramente ovaladas	Célula con núcleo grande, ligeramente ovalada se otorgó 0.5 puntos a cada célula.	Cualitativa nominal	%
<b>Célula superficial</b>	Células anucleadas o con núcleo picnótico con citoplasma irregular	Célula anucleada o núcleo picnótico con citoplasma irregular, se otorgó 1 punto a cada célula.	Cualitativa nominal	%

**Tabla 2. Definiciones operacionales**

## Técnica y procedimientos de recolección del estudio

Posterior a la autorización del presente por el Comité de ética e investigación a las mujeres en etapa posmenopáusico, valoradas en los diferentes servicios de consulta externa de ginecología en la Unidad Médica Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, que cumplieron 12 meses de amenorrea, con un límite de edad de 60 años que no habían recibido terapia hormonal; se les invitó a participar, informándoles el objetivo del mismo y con firma de consentimiento informado; se procedió a la toma de medidas antropométricas, toma de citología cervicovaginal y otorgándole cita para acudir a laboratorio para toma de muestra sanguíneo venosa para determinar andrógenos o en su defecto en ese momento se tomó la muestra. Se informó que su participación sería de carácter anónimo, con acceso a sus resultados y el riesgo considerado como mínimo.

Se informó a la paciente sobre el protocolo y se explicó la finalidad del estudio.

Se entregó carta de consentimiento informado para la autorización de la toma de muestras.

Se llenó un formulario para la recolección de datos

Se tomó estatura con estadímetro convencional, así como peso actual de la paciente con báscula de la unidad.

Se midió el índice cintura cadera con cinta métrica.

Se tomó citología cervicovaginal

- Paciente en posición de litotomía
- Colocando espejo vaginal
- Se identificó cuello uterino, con espátula de Ayre se tomó muestra del exocervix en sentido horario, se colocará muestra en el tercio de la laminilla

- Se tomó muestra del endocervix con *citobrush* y se colocó la muestra en el tercio medio de la laminilla.
- Se tomó la muestra de la pared superior de la vagina y se extenderá la muestra en el tercio externo de la laminilla
- Se rotuló y envió muestra al laboratorio de anatomía patológica de la unidad con atención especial a la Dra. Maricruz Rivera.

Se envió a la paciente al laboratorio clínico de la unidad para toma de muestra sérica o en su defecto se tomó en ese momento la muestra en el consultorio.

Se notificaron resultados a las participantes y caso de alteraciones, se agendó cita la consulta de ginecología endocrinológica o se citó al servicio de colposcopia en dicha unidad.

## Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva con medias y desviación estándar o medianas, mínimo y máximo, dependiendo de la distribución de la muestra (aproximada a la normal o no). El análisis inferencial para evaluar el impacto de los andrógenos e IMC sobre el índice de maduración de la citología cervicovaginal en mujeres posmenopáusicas se realizó con prueba de correlación de Spearman.

## Consideraciones éticas del estudio

El investigador garantiza que este estudio tuvo apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.

De acuerdo con artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en México de Investigación para la Salud, este proyecto fue considerado como investigación sin riesgo, ya que se tomó muestra sérica de laboratorio y toma de citología cervicovaginal.

Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, y se llevó a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong, y Sudáfrica donde el investigador garantizó que:

- a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
- b. Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la UMAE 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social con el número de registro R-2022-3606-012
- c. Este protocolo se realizó por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- d. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas.
- e. Este estudio requirió de carta de consentimiento informado por escrito.

Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg y el Informe de Belmont.

El procedimiento para invitar a los participantes y obtener el consentimiento informado fue el siguiente: durante la consulta de ginecología endocrinológica o de ginecología a las pacientes candidatas se les dio una breve explicación del protocolo con lenguaje comprensible, se les invitó a participar, llenado previamente a la toma de muestras y mediciones el consentimiento informado.

El procedimiento para garantizar la confidencialidad de los datos personales y la información obtenida fue el siguiente: Se tomó el número de seguridad social de la paciente, omitiendo el nombre de la paciente.

El procedimiento para el resguardo de las muestras biológicas obtenidas fue el siguiente: Las muestras de citología cérvico vaginal se tuvieron en resguardo en el departamento de anatomía patológica del hospital.

## Resultados

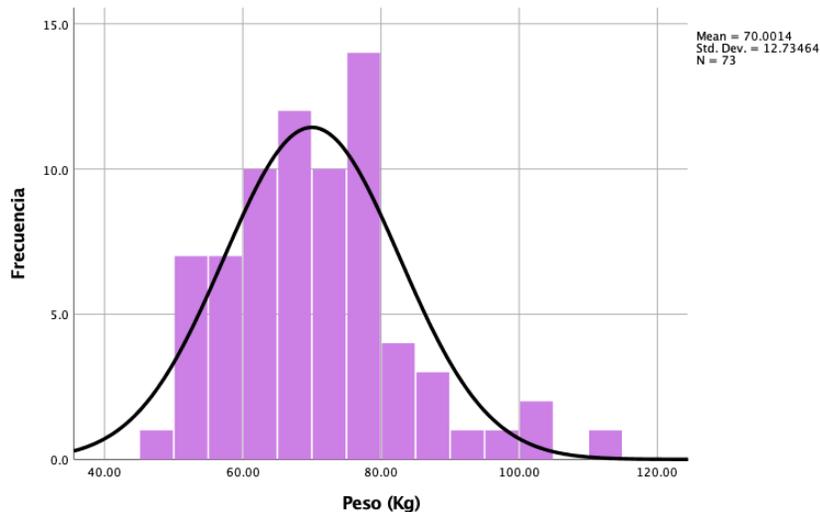
Se incluyeron en el estudio 73 pacientes. Las variables cuantitativas fueron analizadas mediante prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar si su distribución se aproximaba a la normal (Tabla 3). Se observó que el peso, talla, cintura y cadera mostraban distribución aproximada a la normal, por lo que la estadística descriptiva se presenta con media y desviación estándar. El resto de las variables no presentaron distribución aproximada a la normal, por lo que la estadística descriptiva se presenta en mediana, mínimo, máximo, percentil 5, percentil 25, percentil 75 y percentil 95.

El análisis inferencial para evaluar el impacto de los andrógenos e IMC sobre el índice de maduración de la citología cervicovaginal en mujeres posmenopáusicas se realizó con prueba de correlación de Spearman.

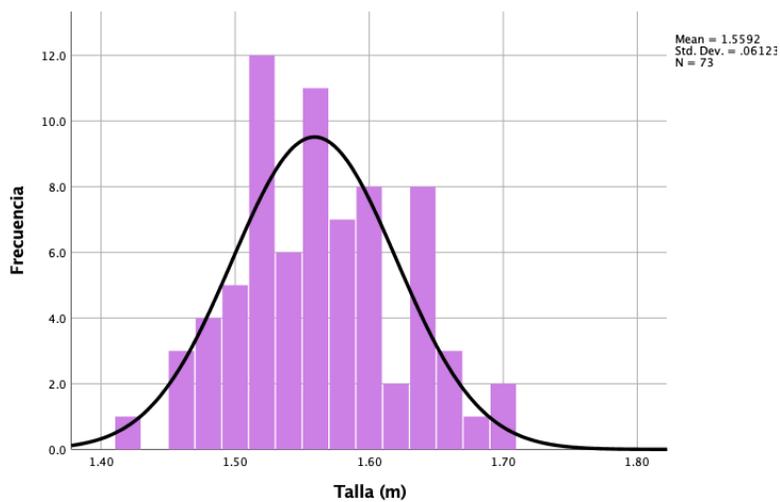
**Tabla 3. Prueba de normalidad en la distribución de las variables cuantitativas.**

Prueba de Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			
	Estadístico	df	p
Edad (años)	0.118	73	0.014
Menopausia (edad)	0.16	73	< 0.001
Peso (Kg)	0.073	73	<b>0.200*</b>
Talla (m)	0.081	73	<b>0.200*</b>
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	0.123	73	< 0.008
Cintura (cm)	0.07	73	<b>0.200*</b>
Cadera (cm)	0.107	73	0.037
Índice cintura cadera	0.062	73	<b>0.200*</b>
Testosterona libre (pg/ml)	0.381	73	< 0.001
DHEA S (µg/dl)	0.132	73	0.003
Androstenediona (ng/ml)	0.234	73	< 0.001
Índice de maduración	0.154	73	< 0.001
Células parabasales (%)	0.337	73	< 0.001
Células intermedias (%)	0.179	73	< 0.001
Células superficiales (%)	0.254	73	< 0.001
* Significativo			
<sup>a</sup> Corrección de la significancia de Lilliefors			

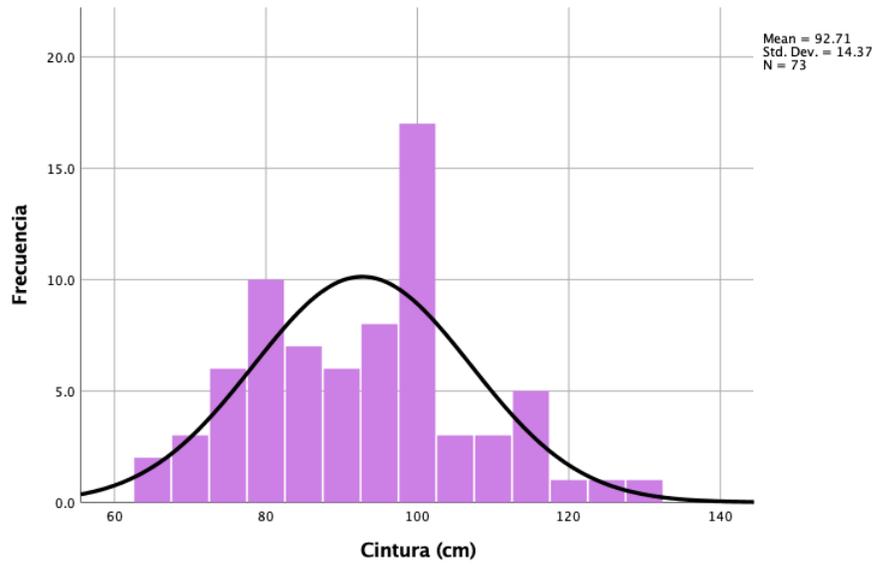
En los gráficos 1-4 se muestra la distribución de las variables con distribución aproximada a la normal.



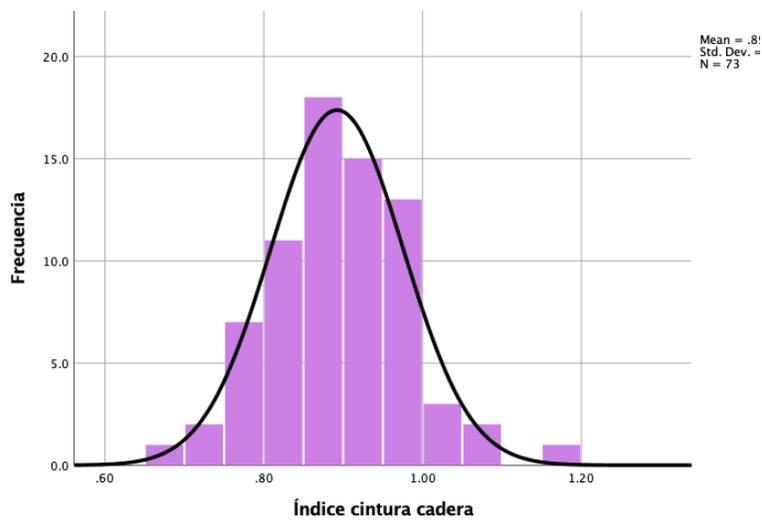
**Gráfico 1. Distribución del peso.**



**Gráfico 2. Distribución de la talla.**



**Gráfico 3. Distribución de la cintura.**



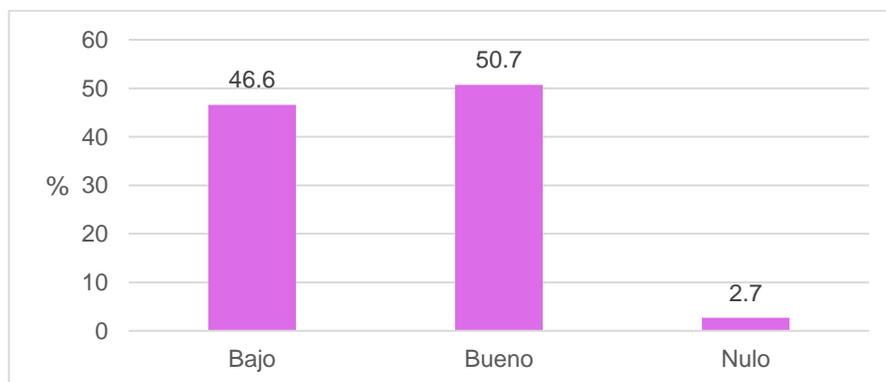
**Gráfico 4. Distribución del índice cintura cadera.**

En la Tabla 4 se muestra que la mediana de edad de las pacientes fue de 56 años con un mínimo de 44 y un máximo de 60 años. Respecto a la edad de la menopausia, la mediana fue de 50 años, con una edad mínima de 36 y una edad máxima de 59 años. Además, se muestra la estadística descriptiva del IMC, cadera, testosterona, DHEA S, androstenediona, índice de maduración, células parabasales, intermedias y superficiales cervicovaginales.

**Tabla 4. Estadística descriptiva de las variables cuantitativas con distribución no aproximada a la normal.**

	Mediana	Min	Max	Percentil 5	Percentil 25	Percentil 75	Percentil 95
Edad (años)	56	44	60	48	53	58	60
Menopausia (edad)	50	36	59	40	47	51	55
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	27.3	19	45.04	20.17	25.64	32.77	37.22
Cadera (cm)	100	74	143	75	90	118	138
Testosterona libre (pg/ml)	1	0.23	40.93	0.35	0.61	1.59	3.03
DHEA S (μ/dl)	78.72	7.93	288.6	29.6	53.39	122.7	209
Androstenediona (ng/ml)	0.44	0.1	4.55	0.1	0.1	0.85	1.53
Índice de maduración	50	0	85	10	30	60	70
Células parabasales (%)	0	0	90	0	0	40	75
Células intermedias (%)	70	10	100	20	40	90	100
Células superficiales (%)	10	0	70	0	0	20	60

En el gráfico 5 se muestra la clasificación del valor estrogénico de las pacientes incluidas en el estudio.



**Gráfico 5. Frecuencia del valor estrogénico.**

En la Tabla 5 se muestran los coeficientes de correlación del porcentaje de células parabasales con la testosterona libre, DHEAs y androstenediona, ninguno de ellos con significancia estadística. Se observó correlación leve ( $\rho = 0.281$ ) entre el valor de DHEA S y androstenediona ( $p = 0.016$ ).

**Tabla 5. Coeficientes de correlación de andrógenos con porcentaje de células parabasales cervicovaginales.**

		Testosterona libre (pg/ml)	DHEA S (mcg/dl)	Androstenediona (ng/ml)	Células parabasales
Testosterona libre (pg/ml)	Coeficiente de correlación	1	-0.093	-0.017	-0.049
	p (2 colas)	.	0.432	0.884	0.68
	N	73	73	73	73
DHEA S ( $\mu\text{g/dl}$ )	Coeficiente de correlación	-0.093	1	<b>0.281*</b>	-0.108
	p (2 colas)	0.432	.	0.016	0.361
	N	73	73	73	73
Androstenediona (ng/ml)	Coeficiente de correlación	-0.017	<b>0.281*</b>	1	-0.01
	p (2 colas)	0.884	0.016	.	0.932
	N	73	73	73	73
<b>Células parabasales</b>	Coeficiente de correlación	-0.049	-0.108	-0.01	1
	p (2 colas)	0.68	0.361	0.932	.
	N	73	73	73	73
* La correlación es significativa en el nivel de 0.05 (2 colas).					

En la Tabla 6 se muestran los coeficientes de correlación del porcentaje de células intermedias con la testosterona libre, DHEAs y androstenediona, ninguno de ellos con significancia estadística.

**Tabla 6. Coeficientes de correlación de andrógenos con porcentaje de células intermedias cervicovaginales.**

		Testosterona libre (pg/ml)	DHEA S (mcg/dl)	Androstenediona (ng/ml)	Células intermedias
Testosterona libre (pg/ml)	Coeficiente de correlación	1	-0.093	-0.017	-0.02
	p (2 colas)	.	0.432	0.884	0.868
	N	73	73	73	73
DHEA S (mcg/dl)	Coeficiente de correlación	-0.093	1	<b>0.281*</b>	0.01
	p (2 colas)	0.432	.	0.016	0.932
	N	73	73	73	73
Androstenediona (ng/ml)	Coeficiente de correlación	-0.017	<b>0.281*</b>	1	-0.13
	p (2 colas)	0.884	0.016	.	0.271
	N	73	73	73	73
<b>Células intermedias</b>	Coeficiente de correlación	-0.02	0.01	-0.13	1
	p (2 colas)	0.868	0.932	0.271	.
	N	73	73	73	73
* La correlación es significativa en el nivel de 0.05 (2 colas).					

En la Tabla 7 se muestran los coeficientes de correlación del porcentaje de células superficiales con la testosterona libre, DHEAs y androstenediona, ninguno de ellos con significancia estadística.

**Tabla 7. Coeficientes de correlación de andrógenos con porcentaje de células superficiales cervicovaginales.**

		Testosterona libre (pg/ml)	DHEA S (mcg/dl)	Androstenediona (ng/ml)	Células superficiales
Testosterona libre (pg/ml)	Coeficiente de correlación	1	-0.093	-0.017	0.002
	p (2 colas)	.	0.432	0.884	0.985
	N	73	73	73	73
DHEA S (mcg/dl)	Coeficiente de correlación	-0.093	1	<b>0.281*</b>	0.076
	p (2 colas)	0.432	.	0.016	0.525
	N	73	73	73	73
Androstenediona (ng/ml)	Coeficiente de correlación	-0.017	<b>0.281*</b>	1	0.024
	p (2 colas)	0.884	0.016	.	0.842
	N	73	73	73	73
<b>Células superficiales</b>	Coeficiente de correlación	0.002	0.076	0.024	1
	p (2 colas)	0.985	0.525	0.842	.
	N	73	73	73	73
* La correlación es significativa en el nivel de 0.05 (2 colas).					

En la Tabla 8 se muestran los coeficientes de correlación del índice de maduración de las células cervicovaginales con la testosterona libre, DHEAs y androstenediona, ninguno de ellos con significancia estadística.

**Tabla 8. Coeficientes de correlación de andrógenos con índice de maduración de las células cervicovaginales.**

		Testosterona libre (pg/ml)	DHEA S (mcg/dl)	Androstenediona (ng/ml)	Índice de maduración
Testosterona libre (pg/ml)	Coeficiente de correlación	1	-0.093	-0.017	-0.045
	p (2 colas)	.	0.432	0.884	0.703
	N	73	73	73	73
DHEA S (mcg/dl)	Coeficiente de correlación	-0.093	1	<b>0.281*</b>	0.054
	p (2 colas)	0.432	.	0.016	0.649
	N	73	73	73	73
Androstenediona (ng/ml)	Coeficiente de correlación	-0.017	<b>0.281*</b>	1	0.032
	p (2 colas)	0.884	0.016	.	0.786
	N	73	73	73	73
Índice de maduración	Coeficiente de correlación	-0.045	0.054	0.032	1
	p (2 colas)	0.703	0.649	0.786	.
	N	73	73	73	73

\* La correlación es significativa en el nivel de 0.05 (2 colas).

En la Tabla 9 se muestran los coeficientes de correlación del porcentaje de las células cervicovaginales parabasales, intermedias y superficiales con el IMC. Se observa correlación inversa entre el porcentaje de células parabasales y el porcentaje de células intermedias (moderada, Rho = -0.578), superficiales (fuerte, Rho = -0.736) e IMC (leve, Rho = -0.245).

**Tabla 9. Coeficientes de correlación de andrógenos con índice de maduración de las células cervicovaginales.**

		Células parabasales	Células intermedias	Células superficiales	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )
Células parabasales	Coeficiente de correlación	1	<b>-0.578**</b>	<b>-0.726**</b>	<b>-0.245*</b>
	p (2 colas)	.	0	0	0.036
	N	73	73	73	73
Células intermedias	Coeficiente de correlación	<b>-0.578**</b>	1	-0.054	0.141
	p (2 colas)	0	.	0.649	0.233
	N	73	73	73	73
Células superficiales	Coeficiente de correlación	<b>-0.726**</b>	-0.054	1	0.174
	p (2 colas)	0	0.649	.	0.14
	N	73	73	73	73
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	Coeficiente de correlación	<b>-0.245*</b>	0.141	0.174	1
	p (2 colas)	0.036	0.233	0.14	.
	N	73	73	73	73
** La correlación es significativa en el nivel de 0.01 (2 colas).					
* La correlación es significativa en el nivel de 0.05 (2 colas).					

## Discusión

Se analizaron los resultados de 101 pacientes en etapa posmenopáusica, que acudieron a la toma de andrógenos séricos y sin terapia hormonal. La posmenopausia se caracteriza como el periodo de la vida en donde ocurre un profundo descenso de las concentraciones circulantes de estrógenos. El diagnóstico de menopausia se establece por la ausencia de menstruación por 12 meses o más y en ausencia de patología (1).

Se excluyeron un total de cuatro pacientes que no cumplieron con el criterio de amenorrea de 12 meses. Se excluyeron cinco pacientes con antecedente de histerectomía y que se desconocía si las pacientes conservaban o no los ovarios. Una paciente con tumor de anexo y una paciente con diagnóstico de adenocarcinoma indiferenciado, ya que estas condiciones se consideran patologías del tracto genital que pueden llegar a impactar en el nivel de hormonas esteroideas. Se excluyeron doce pacientes que no acudieron a cita agendada en laboratorio clínico para toma de andrógenos séricos.

Se excluyeron dos pacientes portadoras de dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel. Se tiene reportado que los efectos histológicos del dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel afecta todas las capas del endometrio y se mantiene por 7 años (16). Este efecto se tiene reportado a nivel endometrial, sin embargo, no se ha estudiado su posible efecto a nivel cervical o de la mucosa vaginal.

Se excluyó una paciente con amenorrea secundaria que no cumplió criterio para menopausia. Se excluyeron dos pacientes por muestra de citología contaminada con sangrado las cuales no se enviaron a laboratorio de patología.

Por lo que, en el análisis estadístico se incluyeron 73 pacientes. La mediana de edad en que se presentó la menopausia en nuestro estudio fue de 50 años, similar a lo que se ha reportado en otros estudios en México con un promedio de edad de presentación a los 48 años (16).

Otros estudios por estados de la República Mexicana han reportado edades similares para la presentación de la menopausia, por ejemplo, en el estado de Campeche donde la mediana de edad fue de 50.55 años, en Puebla de 49.6 y en la Ciudad de México de 50.7 (17).

La mediana del IMC fue de 27.3 Kg/m<sup>2</sup>, que corresponde a sobrepeso de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud. Se sabe que el peso corporal se incrementa con la edad en individuos con peso normal y obesidad. Estudios longitudinales como el SWAN han confirmado que la edad contribuye de manera significativo en el incremento de peso, así como, de circunferencia de cintura durante la quinta y sexta década de la vida, mientras que la condición de menopausia no se ha asociado con estos cambios en un periodo de 3 años de seguimiento (18). Se observa que la población de nuestra serie cuenta con exceso de peso, y se conoce la influencia del tejido adiposo en el metabolismo de diferentes hormonas esteroideas, incluyendo los andrógenos.

El cambio que hay en la grasa visceral en el estado de menopausia se acompaña de una disminución en la circulación de estradiol y un incremento en la FSH, la cual se atribuye a la influencia del estradiol sobre la lipólisis y la actividad de la lipoproteinlipasa. Se reporta un cambio de distribución de grasa de ginecoide a androide (18). Se observa una media de peso de 70 kilogramos en la distribución de la población estudiada. La media de distribución del índice cintura cadera fue de 0.89, que es un valor de corte por encima de lo normal de acuerdo con la OMS. Las medidas antropométricas encontradas en nuestro estudio se encuentran con distribución de valores por encima de los límites de referencia.

Respecto a la mediana de los valores de andrógenos, se encuentran en los rangos de referencia normales de acuerdo con la edad y laboratorio clínico de la unidad.

La mayoría de los reportes indican que el ovario posmenopáusico continúa secretando andrógenos hasta la menopausia y después (6). En nuestro estudio encontramos que la media de los tres andrógenos que analizamos está en parámetros normales para la edad. Se requiere de más estudios en la posmenopausia para conocer el comportamiento fisiológico de producción de

andrógenos del ovario y glándula suprarrenal. Conocer el comportamiento de estas hormonas y su repercusión clínica que impacta la calidad de vida de la mujer posmenopáusica constituye un blanco terapéutico importante.

La citología vaginal se ha utilizado ampliamente como resultado en ensayos clínicos de terapia hormonal posmenopáusica (12).

Para la evaluación citohormonal, de utilidad para valorar el grado de estrogenización del epitelio vaginal que expresa la proporción de varios tipos celulares vaginales. En la mujer posmenopáusica, las células parabasales se incrementan y las superficiales disminuyen (19).

Encontramos que la mediana de células parabasales en nuestra serie fue de 0 %, intermedias de 70 % y superficiales de 10 %, difiriendo de lo reportado en la referencia previa.

Al utilizar el índice de maduración celular los clínicos pueden utilizar las células parabasales para identificar el hipoestrogenismo. En un epitelio vaginal estrogenizado, las células parabasales son raras usualmente menos del 5 %. En el estado hipoestrogénico de la posmenopausia, se ven reflejadas en mayor cantidad **(20)**.

En nuestra serie se analizaron muestras de pacientes posmenopáusicas sin terapia hormonal, por lo que es esperado encontrar mayor porcentaje de células parabasales, y como característica inherente de nuestra población el sobrepeso, esto puede explicar la correlación leve de células parabasales e índice de masa corporal. Se requiere de un estudio con mayor cantidad de muestra y grupos controlados de peso normal, sobre peso y obesidad para determinar si el peso normal o alterado influye en la población celular de la citología cervicovaginal.

Dado que la terapia con estrógenos mejora el índice de maduración, aumentado las células superficiales (5). Algunos estudios han demostrado que el uso de testosterona tópica vaginal sola o en combinación con estrógenos mejora eficazmente el trofismo vaginal entre las mujeres posmenopáusicas (13), en este estudio se esperaba encontrar correlación entre el índice de maduración en la

citología cervicovaginal y concentraciones séricas de andrógenos o bien influencia del IMC en el índice de maduración cervical, sin embargo, no se observó significancia estadística.

Se requiere de un seguimiento de mujeres con terapia hormonal sistémica o local para comparar modificaciones del epitelio cervicovaginal y su relación con andrógenos séricos.

## Conclusiones

- El índice de maduración en la citología cervicovaginal en mujeres posmenopáusicas no se correlaciona con el IMC.
- Se observó correlación leve entre el porcentaje de células parabasales y el IMC en mujeres posmenopáusicas.
- Las concentraciones de DHEA S, androstenediona y testosterona libre no se correlacionan con el índice de maduración en la citología en mujeres posmenopáusicas.

## Referencias

1. Traish AM, Vignozzi L, Simon JA, Goldstein I, Kim NN. Role of androgens in female genitourinary tissue structure and function: Implications in the genitourinary syndrome of Menopause. *Sexual Medicine Reviews*. 2018;6(4):558–71.
2. Repše-fokter A, Takač I, Fokter SK. Postmenopausal vaginal atrophy correlates with decreased estradiol and body mass index and does not depend on the time since menopause. *Gynecological Endocrinology*. 2008; 24(7):399–404.
3. Howard W. Jones, Georgeanna Seegar Jones. *Tratado de Ginecología de Novak, Décima Edición*. Editorial Interamericana México 1984:72-80.
4. Carranza-Lira S, Culebro-Castro Ydel, Olguín-Cruces VA, Rosales-Ortiz S, Sulvaran-Victoria D, Sánchez-Merino E. Efecto de la Frecuencia de Aplicación de estrógenos locales sobre el grosor endometrial en Mujeres Posmenopáusicas. *Gaceta de México*. 2019;155(2).
5. Carranza-Lira S, Fragoso-Díaz Nayeli, MacGregor-Gooch AL, Garduño-Hernández MP, Ríos-Calderón Katuska, Aparicio H. Vaginal dryness assessment in postmenopausal women using PH test strip. *Maturitas*. 2003;45(1):55–8.
6. Lasley BL, Crawford S, McConnell DS. Adrenal androgens and the menopausal transition. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2011;38(3):467–75.
7. Morley JE, Perry HM. Androgens, and women at the menopause and beyond. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2003;58(5).
8. Lindau ST, Dude A, Gavrilova N, Hoffmann JN, Schumm LP, McClintock MK. Prevalence and correlates of vaginal estrogenization in postmenopausal women in the United States. *Menopause*. 2017;24(5):536–45.
9. Sheikholeslami H, Sotodeh M, Javadi A, Nasirian N, Kazemifar AM, Abbasi M. Relationship between bone mineral density and maturity index in cervical smears, serum estradiol levels and body mass index. *Global Journal of Health Science*. 2013;5(6).
10. Milsom I, Arvidsson L, Ekelund P, Molander U, Eriksson O. Factors influencing vaginal cytology, ph and bacterial flora in elderly women. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 1993;72(4):286–91.
11. Ambikairajah A, Walsh E, Tabatabaei-Jafari H, Cherbuin N. Fat mass changes during menopause: A metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2019;221(5).
12. Hess R, Austin RM, Dillon S, Chang C-CH, Ness RB. Vaginal maturation index self-sample collection in mid-life women. *Menopause*. 2008;15(4):726–9.
13. Fernandes T, Costa-Paiva LH, Pedro AO, Baccaro LF, Pinto-Neto AM. Efficacy of vaginally applied estrogen, testosterone, or polyacrylic acid on vaginal atrophy: A randomized controlled trial. *Menopause*. 2016;23(7):792–8.

14. Alvisi S, Gava G, Orsili I, Giacomelli G, Baldassarre M, Seracchioli R, et al. Vaginal health in menopausal women. *Medicina*. 2019;55(10):615.
15. Burd ID, Bachmann GA. Androgen replacement in menopause. *Curr Womens Health Rep*. 2001;1(3):202-205.
16. Coleman M, McCowan L, Farquhar C. The levonorgestrel-releasing intrauterine device: A wider role than contraception. *The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1997;37(2):195–201.
17. Sievert LL, Huicochea-Gómez L, Cahuich-Campos D, Whitcomb BW, Brown DE. Age at Menopause Among Rural and urban women in the state of Campeche, Mexico. *Menopause*. 2021;28(12):1358–68.
18. Al-Safi ZA, Polotsky AJ. Obesity and Menopause. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2015;29(4):548–53.
19. Carranza-Lira S, de Jesús Cabrera-López T, Estrada-Moscoso I, Aguado-Pérez RA. Índice de maduración y sequedad vaginales. Evaluación de dos dosis de estrógenos tópicos vía vaginal [Changes in maturation index and vaginal dryness after treatment with topical conjugated estrogens in low and
20. BRIZZOLARA S. Vaginal ph and parabasal cells in postmenopausal Women. *Obstetrics & Gynecology*. 1999;94(5):700–3.

## Anexo 1 Carta de Consentimiento informado



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE**  
**INVESTIGACIÓN EN SALUD**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	INFLUENCIA DE LOS ANDRÓGENOS Y EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN EL ÍNDICE DE MADURACIÓN DE LA CITOLOGÍA CERVICOVAGINAL EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS.
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NÚMERO 4 "LUIS CASTELAZO AYALA "
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	<p>Resulta difícil, tanto para las mujeres como para los clínicos, diferenciar los cambios relacionados con el envejecimiento ovárico de los vinculados con la senectud general. En esta etapa de la mediana edad sobrevienen diversos padecimientos y factores de riesgo de morbilidad futura, muchos de ellos asociados con los cambios endocrinos de la transición a la menopausia.</p> <p>Objetivo: Conocer la influencia de los andrógenos y el índice de masa corporal en el índice de maduración de la citología cervicovaginal en mujeres posmenopáusicas</p>
Procedimientos:	<p>Se le comentará que se tomará una muestra vaginal para el cual se le solicitará descubrirse de la cintura para abajo, se colocará una bata de paciente, se colocará en posición ginecológica, se introducirá un espejo vía vaginal para tomar la muestra con una espátula de madera, junto con un cepillo endocervical. Se tomará una muestra de sangre para la determinación de andrógenos: en laboratorio de la unidad para toma de sangre aproximadamente 10 ml (dos cucharadas) de sangre y se determinará la concentración de hormonas sexuales. Para medición de índice de masa corporal y medición de índice cintura cadera se tomará diferentes medidas corporales como (peso, talla, cintura y cadera). Se le realizará un cuestionario con preguntas sencillas sobre su historial médico. El tiempo estimado para lo anterior será de aproximadamente una hora. Se le pedirá su teléfono para comunicarle el resultado de sus estudios.</p>
Posibles riesgos y molestias:	<p>Discreto sangrado después de la toma de la muestra vaginal. En la toma de muestra de sangre los riesgos son mínimos como dolor momentáneo y en algunos casos moretón en el lugar de obtención de la sangre, lo cual desaparece en pocos días.</p>
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	<p>Detección oportuna de hallazgos anormales en citología cervical.</p>
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	<p>Una vez que se tengan los resultados se le dará a conocer por los investigadores para que reciba en caso requerido el tratamiento correspondiente en el servicio tratante.</p>

Participación o retiro:	Su participación en el estudio es voluntaria y podrá retirarse en el momento que se desee. En caso de que decida participar o no en la investigación o bien acepte y posteriormente decida no continuar en él., Su decisión no afectará de ninguna manera su atención en la UMAE Numero 4 "Luis Castelazo Ayala"								
Privacidad y confidencialidad:	Los datos son confidenciales en ningún momento se dará a conocer su nombre.								
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="1"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>No autoriza que se tome la muestra.</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.		
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.								
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.								
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.								
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):									
Beneficios al término del estudio:	Aparte del diagnóstico oportuno de cáncer cervical se conocerá el estado hormona por medio de la citología cervicovaginal								
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:									
Investigador Responsable:	<p>Dr. Sebastián Carranza Lira Av. Rio Magdalena 289 Colonia Tizapán San Ángel, Alcaldía Álvaro Obregón CP 01090</p> <p>Ciudad de México. Teléfono: 55 55 55 60 22 extensiones 20015 Coreo: <a href="mailto:sebastian.carranza@imss.gob.mx">sebastian.carranza@imss.gob.mx</a>. Horario lunes a viernes ( 07:00-15:00 horas)</p>								
Colaboradores:	<p>Dr. Luis Claudio Erick Hernández Ángeles, Av. Rio Magdalena 289 Colonia Tizapán San Ángel, Alcaldía Álvaro Obregón CP 01090 Ciudad de México, teléfono: 55 40 10 35 74, correo: Teléfono: 55 40 10 35 7; Dra. Krystal Amairany Cortez Pérez, Av. Rio Magdalena 289 Colonia Tizapán San Ángel, Alcaldía Álvaro Obregón CP 01090 Ciudad de México, teléfono: 55 77 60 27 74, correo: <a href="mailto:krysfacmed@gmail.com">krysfacmed@gmail.com</a>. Dra. Maricruz Rivera Hernández, Av. Rio Magdalena 289 Colonia Tizapán San Ángel, Alcaldía Álvaro Obregón CP 01090 Ciudad de México , teléfono 55 55 55 60 22 , correo <a href="mailto:marycruz2334@gmail.com">marycruz2334@gmail.com</a></p>								
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:	Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a> Datos de contacto de los investigadores								
<table border="1"> <tr> <td style="text-align: center;"> <hr/> <p>Nombre y firma del sujeto</p> </td> <td style="text-align: center;"> <hr/> <p>Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p> </td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"> <p>en</p> </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"> <hr/> <p>Testigo 1</p> </td> <td style="text-align: center;"> <hr/> <p>Testigo 2</p> </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p> </td> <td style="text-align: center;"> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p> </td> </tr> </table>		<hr/> <p>Nombre y firma del sujeto</p>	<hr/> <p>Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p>	<p>en</p>		<hr/> <p>Testigo 1</p>	<hr/> <p>Testigo 2</p>	<p>Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p>Nombre, dirección, relación y firma</p>
<hr/> <p>Nombre y firma del sujeto</p>	<hr/> <p>Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p>								
<p>en</p>									
<hr/> <p>Testigo 1</p>	<hr/> <p>Testigo 2</p>								
<p>Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p>Nombre, dirección, relación y firma</p>								



INFLUENCIA DE LOS ANDRÓGENOS Y EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN EL  
ÍNDICE DE MADURACIÓN DE LA CITOLOGÍA CERVICOVAGINAL EN MUJERES  
POSMENOPÁUSICAS R-2022-3606-012

Anexo 2  
Hoja de recolección de datos

<b>FOLIO</b>	
<b>FECHA</b>	
<b>EDAD / FUM</b>	
<b>PESO</b>	
<b>TALLA</b>	
<b>IMC</b>	
<b>PERÍMETRO DE CINTURA</b>	
<b>PERÍMETRO DE CADERA</b>	
<b>ÍNDICE CINTURA/CADERA</b>	
<b>CITOLOGIA FOLIO</b>	
<b>PARABASALES</b>	
<b>INTERMEDIAS</b>	
<b>SUPERFICIALES</b>	
<b>VALOR ESTROGÉNICO</b>	
<b>TESTOSTERONA</b>	
<b>DHEA S</b>	
<b>A4</b>	

¿Ha recibido terapia de reemplazo hormonal? Si / No

¿Le han retirado su útero? Si / No

¿Le han retirado los ovarios? Si / No

¿Ha tenido infección vaginal en la última semana? Si/ No

### Anexo 3.

#### Declaración de Autenticidad y No Plagio

Por el presente documento yo, Krystal Amairany Cortez Pérez alumna de posgrado de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", del IMSS.

Informo que he elaborado el Trabajo de Investigación, tema de tesis denominado, y declaro que:

- 1) En este trabajo no existe plagio de ninguna naturaleza, y es de carácter original, siendo resultado de mi trabajo personal, el cual no eh copiado de otro trabajo de investigación , ni utilizado ideas , formulas , ni citas completas " *strictu sensu* " , así como ilustraciones diversas , obtenidas de cualquier tesis , obra, articulo , memoria , etc. ( en versión digital o impresa ).
- 2) Asimismo, dejo constancia de que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo, por lo que no se ha asumido como propias las ideas vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos como en internet.
- 3) Asimismo, afirmo que soy responsable de todo su contenido y asumo, como autor, las consecuencias ante cualquier falta, error u omisión de referencias en el documento. Sé que este compromiso de autenticidad y no plagio puede tener connotaciones éticas y legales.

Por ello, en caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a lo dispuesto en la normatividad que implique el programa.

Krystal Amairany Cortez Pérez

Nombre del residente

Ciudad de México Febrero 2023

## Anexo 4.1

### Dictamen de Aprobado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



#### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3606**,  
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NÚM. 4 LUIS CASTELAZO AXALA

Registro COFEPRIS 37 ES 09 030 024  
Registro CONSIDÉTICA CONSIDÉTICA 09 CEI 026 2016121

FECHA: Lunes, 21 de febrero de 2022

M.E. Sebastian Carranza Lira

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Influencia de los andrógenos y el índice de masa corporal en el índice de maduración de la citología cervicovaginal en mujeres posmenopáusicas**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional  
R-2022-3606-012

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
**Dr. Oscar Moreno Álvarez**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

IMSS  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SEGURIDAD Y SALUD EN EL TRABAJO

Anexo 4.2  
Dictamen de aprobado

SIRELCIS



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



SECRETARÍA DE SALUD

**Dictamen de Aprobado**

Comité de Ética en Investigación **36068**  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

Registro COPEPRIS 17 CE 09 010 024  
Registro CONSOÉTICA CONSOETICA 09 CEI 026 2016123  
FECHA Jueves, 17 de febrero de 2022

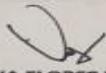
**M.E. Sebastian Carranza Lira**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Influencia de los andrógenos y el índice de masa corporal en el índice de maduración de la citología cervicovaginal en mujeres posmenopáusicas**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional  
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE 

**Mtra. GEORGINA FLORES VAZQUEZ**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 36068

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLEDAD SOCIAL

Anexo 4.3  
Dictamen de Enmienda Aprobado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**"Dictamen de Enmienda Aprobada"**

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 3606  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

FECHA: Lunes, 07 de marzo de 2022

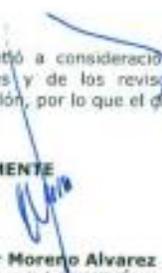
M.E. Sebastián Carranza Lira  
**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que la enmienda al protocolo de investigación en salud con título **Influencia de los andrógenos y el índice de masa corporal en el índice de maduración de la citología cervicovaginal en mujeres posmenopáusicas**, y número de registro institucional: **R-2022-3606-012** que consiste en:

Modificar Colaboradores

que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **ENMIENDA APROBADA**

**ATENTAMENTE**

  
Dr. Oscar Moreno Alvarez  
Presidente del COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 3606

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Anexo 4.4  
Dictamen de Enmienda Aprobada



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**"Dictamen de Enmienda Aprobada"**

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 3606  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

FECHA: Lunes, 07 de marzo de 2022

**M.E. Sebastian Carranza Lira**  
**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que la enmienda al protocolo de investigación en salud con título **Influencia de los andrógenos y el índice de masa corporal en el índice de maduración de la citología cervicovaginal en mujeres posmenopáusicas**, y número de registro institucional: **R-2022-3606-012** que consiste en:

Modificar Investigador

que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **ENMIENDA APROBADA**

**ATENTAMENTE**

  
**Dr. Oscar Moreno Álvarez**  
Presidente del COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 3606

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS