



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado

CENTRO DE FERTILIDAD IECH, MONTERREY

**“ASOCIACIÓN DE LA HORMONA ANTI-MULLERIANA Y CALIDAD DE VIDA
UTILIZANDO LA MENOPAUSE RATING SCALE”**

Tesis

Que para obtener el título de
Especialista en Biología de la Reproducción Humana

Presenta

Dr. Irving Olaf Morales Cruz

**Profesor Titular del Curso de Especialización
en Biología de la Reproducción Humana**

Dr. Pedro Galache Vega

Tutor

Dr. Roberto Santos Haliscak



Monterrey, Nuevo León, Febrero 2022



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Por medio de la presente informamos que el Dr. Irving Olaf Morales Cruz residente de la especialidad de Biología de la Reproducción ha concluido la escritura de su tesis **“Asociación de la hormona anti-mulleriana y calidad de vida utilizando la Menopause Rating Scale”** lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Pablo Díaz Spíndola

Dr. Luis Alberto Burgos

Dra. Mónica Ruy Sánchez

ÍNDICE

Dedicatoria	4
Resumen	5
Summary	6
Antecedentes	7
Justificación	9
Objetivos	9
Material y métodos	10
Aspectos éticos	12
Resultados	14
Discusión	17
Conclusiones	19
Bibliografía	20
Anexos	22

DEDICATORIA

A Dios, por darme la vida y la oportunidad de continuar este camino con la fortaleza necesaria para enfrentar, con serenidad, cada día.

A mis padres y a mi hermana, por los valores que me inculcaron, por el amor y el apoyo incondicional que me brindan en cada paso de mi vida y en mi formación académica.

A mi tutor de tesis, al Dr. Roberto Santos Haliscak, por la orientación, enseñanza que hicieron posible culminar este trabajo.

A mi maestro, el Dr. Pedro Galache Vega a por darme el cobijo de una familia en la Ciudad de Monterrey, por todo el cariño y motivación durante la residencia médica.

RESUMEN

Título. “Asociación de la hormona anti-mulleriana y calidad de vida utilizando la Menopause Rating Scale”.

Antecedentes: La hormona anti-mulleriana (HAM) es un marcador sérico que evalúa la reserva ovárica y se ha asociado con la edad de la menopausia. Sin embargo, los cambios biológicos que se producen durante esta etapa no solo provocan irregularidades del ciclo menstrual sino también otras manifestaciones, incluyendo síntomas vasomotores, psicológicos y genitourinarios que afectan profundamente la calidad de vida y que pueden ser evaluados mediante la Menopause Rating Scale (MRS).

Objetivo: Evaluar la calidad de vida en mujeres del centro de fertilidad IECH de acuerdo a diferentes niveles de hormona anti-mulleriana.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal a 133 pacientes mayores de 34 años que acudieron al Centro de Fertilidad IECH del 04 de abril de 2021 al 30 octubre 2021 aplicando la MRS, un instrumento validado de medición de calidad de vida. Se clasificaron a las mujeres de acuerdo a los niveles de HAM: < 1 ng/mL, 1 a 3.4 ng/mL, > 3.5 ng/mL, se consideró la calidad de vida afectada por arriba de 16 puntos en la MRS. Se describieron las características del grupo y se calcularon medidas de tendencia central (promedio, moda y mediana), así como medidas de dispersión (rango y desviación estándar), se utilizó t de Student y chi cuadrado para su análisis y descripción.

Resultados: El 15% (n=20) presentó una calidad de vida afectada. De estas el 70% (n=14) tenía niveles de HAM < 1ng/mL(p=0.0554) [OR:2.74 (0.98-7.63)], el 20% (n=4) entre 1 a 3.4 ng/mL y el 10 % (n=2) > a 3.5 ng/mL. El puntaje total fue de 8.8 ±7.25 puntos en el grupo con HAM < 1 ng/mL, en el dominio somático de 2.73 ±2.66 y el psicológico de 3.71 ±3.25 y del urogenital de 2.36 ±2.59. Se observó diferencias significativas en el dominio urogenital (p=0.015), particularmente en problemas sexuales (p=0.023). No se observaron diferencias en el tabaquismo y en las características del sangrado menstrual.

Conclusiones: En esta muestra de mujeres la calidad de vida se vio afectada en un 15%. La mayoría (70%) presentan niveles de HAM < 1ng/mL.

Palabras Clave: Hormona anti-mulleriana, Menopause Rating Scale, calidad de vida, climaterio, menopausia.

SUMMARY

Background: Anti-Müllerian hormone (AMH) is a serum marker that assesses ovarian reserve and has been associated with age at menopause. However, the biological changes that occur during this stage not only cause menstrual cycle irregularities but also other manifestations, including vasomotor, psychological, and genitourinary symptoms that profoundly affect quality of life and that can be assessed using the Menopause Rating Scale.

Objective: To evaluate the quality of life in women of the IECH fertility center according to different levels of anti-Müllerian hormone.

Material and methods: A descriptive cross-sectional study was carried out on 133 patients over 34 years of age who attended the IECH Fertility Center from April 4, 2021 to October 30, 2021, applying the Menopause Rating Scale, a validated instrument for measuring the quality of life. Women were classified according to HAM levels: < 1 ng/mL, 1 to 3.4 ng/mL, > 3.5 ng/mL, quality of life was considered affected above 16 points in the MRS. The characteristics of the group were described and measures of central tendency (mean, mode and median), as well as measures of dispersion (range and standard deviation), Student's t test and chi square test were used for analysis and description.

Results: 15% (n=20) presented an affected quality of life. Of these, 70% (n=14) had HAM levels < 1ng/mL ($p=0.0554$) [OR: 2.74 (0.98-7.63)], 20% (n=4) between 1 and 3.4 ng/mL and 10% (n=2) > 3.5 ng/mL. The total score was 8.8 ± 7.25 points in the group with HAM <1 ng/mL, in the somatic domain 2.73 ± 2.66 and in the psychological domain 3.71 ± 3.25 and in the urogenital of 2.36 ± 2.59 . Significant differences were demonstrated in the urogenital domain ($p=0.015$), particularly in sexual problems ($p=0.023$). No differences were observed in smoking and in the characteristics of menstrual bleeding.

Conclusions: In this sample of women, quality of life was affected by 15%. The majority (70%) have HAM levels < 1ng/mL.

Keywords: Anti-Müllerian hormone, Menopause Rating Scale, quality of life, climacteric, menopause.

ANTECEDENTES

Hormona Anti-mulleriana (HAM)

La HAM es una glucoproteína dimérica miembro de la familia del factor de crecimiento transformante beta, secretada por las células de la granulosa de los folículos antrales pequeños¹. Los niveles de HAM están altamente correlacionados con el número de folículos primordiales que quedan en los ovarios, por lo que es útil como marcador de la reserva ovárica ya que esta disminuye a lo largo de la vida reproductiva de la mujer². Este fenómeno está relacionado en gran medida con el envejecimiento ovárico en el que hay una disminución en la cantidad³ y la calidad⁴ de los ovocitos con el aumento de la edad.

Los niveles de HAM alcanzan su punto máximo a finales de los 20 años y posteriormente disminuyen con la edad cronológica hasta volverse indetectables entre mediados y finales de los 40 años. Los niveles de HAM están altamente correlacionados con otros marcadores de reserva ovárica como el recuento de folículos antrales (AFC) y la Hormona Folículo Estimulante (FSH) en fase folicular temprana⁵. En comparación con la FSH, la HAM parece estar más fuertemente asociada con la edad; además, la HAM disminuye antes de que se pueda detectar el aumento de FSH al final de la vida reproductiva. Por tanto, la HAM se ha considerado un marcador más sensible que la FSH.

En la primera reunión del Taller de Etapas del Envejecimiento Reproductivo (STRAW) en 2001, los expertos desarrollaron un sistema para clasificar la vida reproductiva en etapas (reproductiva, transición de la menopausia y posmenopáusica) según las características menstruales⁶. Los niveles de HAM se incorporaron en última instancia a los criterios de STRAW después de que los estudios identificaran que los niveles de HAM difieren según la etapa reproductiva definida por las características del ciclo menstrual⁷ y Hansen et al. En 2008 encontraron que los valores de HAM eran significativamente más altos en mujeres en la etapa reproductiva en comparación con la transición de la menopausia⁸. Teniendo en cuenta que los valores de HAM se asociaron con la etapa reproductiva, se asumió que la HAM predeciría el tiempo hasta la menopausia⁹. Sin embargo, los cambios biológicos que se producen durante esta etapa no sólo provocan irregularidades del ciclo menstrual sino también otras manifestaciones, incluyendo síntomas vasomotores, psicológicos y genitourinarios, que afectan profundamente la calidad de vida¹⁰.

El concepto de calidad de vida ha ido evolucionando en el tiempo desde una concepción sociológica hacia una perspectiva psicosocial en la que lo relevante es la satisfacción personal. En 1994, la Organización Mundial de Salud (OMS)¹¹ la define como “la

percepción que tiene el individuo de su situación en la vida, dentro del contexto cultural y de valores en que vive, y en relación con sus objetivos, expectativas e intereses". Por lo tanto, la menopausia no determina la indicación para iniciar algún tipo de terapia, más bien lo hacen el deterioro de la calidad de vida y los riesgos de enfermedades crónicas, por lo que es importante la evaluación para permitir adoptar conductas terapéuticas de manera consensuada en la mujer, como cambios de estilos de vida, terapia hormonal, hipolipemiantes, antiresortivos, entre otras.

La medición de la calidad de vida es difícil porque contribuyen muchos factores y existen numerosos y diferentes instrumentos, algunos de los cuales evalúan la salud en general y solo unos pocos que específicamente incluyen síntomas relacionados con la menopausia.

La Menopause Rating Scale (MRS)¹², es una escala bien definida de autoevaluación de la sintomatología climatérica que fue confeccionada en 1994 por un grupo de expertos de las Sociedades de Menopausia Alemana, Suiza y Austríaca¹³, Esta escala fue revisada y validada en 1996 con base en un estudio realizado con mujeres alemanas de 45 a 60 años de edad¹⁴. La utilización en los últimos años por muchos investigadores y en diversos lugares del mundo ha sido un avance importante que ha permitido objetivar y comparar los efectos clínicos del climaterio en diversas poblaciones incluida la latinoamericana^{15 16 17}. La MRS es un instrumento confiable para evaluar calidad de vida para la práctica clínica, por ser corto y fácil de aplicar, incluso para evaluar la respuesta a la terapia hormonal.

La escala está compuesta por once ítems, agrupados en tres dominios: somático, psicológico y urogenital. El dominio somático incluye los bochornos, molestias cardíacas, dificultades del sueño, molestias musculares y articulares. En los síntomas psicológicos, se agrupan la depresión, irritabilidad, ansiedad, agotamiento físico y mental. Por último, los síntomas urogenitales, incluye los problemas sexuales, de vejiga y sequedad vaginal.

Cada síntoma es autoevaluado con un puntaje de 0 a 4 según el grado de intensidad: asintomático (0 puntos), leve (1 punto), moderado (2 puntos), severo (3 puntos) e intenso (4 puntos); por lo tanto, el puntaje total oscila entre 0 (asintomática) y 44 (máximo). Heinemann y cols expresan que diversos estudios efectuados en diferentes países han permitido validar esta escala y estandarizar la intensidad total de la sintomatología en asintomática o escasa (0 a 4 puntos), leve (5 a 8 puntos), moderada (9 a 15 puntos), y severa (más de 16 puntos). Se determina la necesidad de terapia a aquellas pacientes con un compromiso de la calidad de vida severo, definido como un puntaje mayor a 16 puntos o como compromiso grave en un dominio determinado, es decir, en el dominio psicológico un puntaje mayor a 6, en el somático mayor a 8 y en el urogenital mayor a 4.

JUSTIFICACIÓN

Si bien la HAM se conoce desde hace ya 40 años, en los últimos años se ha confirmado su utilidad como marcador de reserva ovárica. También se ha demostrado que los niveles séricos de HAM decrecen a lo largo del tiempo en mujeres normovulatorias, inclusive cuando el patrón menstrual todavía es regular, identificando a las mujeres que se encuentran en el estadio tardío de su edad reproductiva mientras que otros marcadores no cambian durante este intervalo de tiempo¹⁸ demostrando de esta manera la utilidad como marcador precoz de la disminución y el agotamiento de la reserva ovárica, asociándola con la edad de la menopausia.

Sin embargo no se cuenta con estudios de investigación científica que describan la calidad de vida de acuerdo a los niveles de hormona anti-mulleriana previo a la finalización de la etapa reproductiva, lapso de tiempo donde muchas mujeres experimentan síntomas climatéricos que deterioran la calidad de vida de manera importante. Por ello, se desea evaluar la calidad de vida a través de un instrumento validado como la MRS tomando en cuenta diferentes niveles de hormona anti-mulleriana que sirvan de base para nuevas investigaciones que puedan generar conductas e intervenciones preventivas y terapéuticas que brinden mejoría a la sintomatología en las mujeres y también que permitan brindar una mejor atención médica.

OBJETIVO GENERAL

Describir la calidad de vida de las mujeres utilizando la Menopause Rating Scale de acuerdo a niveles diferentes de Hormona Ant-mulleriana.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio, descriptivo y transversal.

Universo de trabajo

Mujeres que acudieron al centro de fertilidad IECH y que cumplieron con los criterios de inclusión y aceptaron participar en el estudio en el periodo comprendido del 4 de abril del 2021 al 30 de octubre 2021.

Criterios de inclusión

- Mujeres arriba de 34 años.
- Mujeres que acudieron a realizarse la HAM y aceptaron participar en el estudio.
- Mujeres que firmaron el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Mujeres que contestaron de forma incompleta la MRS.
- Mujeres que no firmaron el consentimiento informado.
- Mujeres con factores de riesgo: madre con menopausia antes de los 40 años, extirpación de uno o los dos ovarios, radiación, quimioterapia, enfermedades autoinmunes.

Obtención de la muestra

Muestro no probabilístico, se incluyeron a todas las pacientes atendidas en el centro de fertilidad IECH que acudieron a realizarse medición de los niveles de HAM y que cumplieron con los criterios de inclusión y aceptaron participar en el estudio en el periodo comprendido del 04 de abril del 2021 al 30 octubre 2021, mediante la aplicación de la Menopause Rating Scale a través de un formulario Google® y firma del consentimiento informado. La muestra sanguínea para medir los niveles de HAM se analizó mediante electroquimioluminiscencia con el analizador Cobas-e411 (Roche Diagnostic, Elecsys®) y fue reportada en ng/mL.

Procedimiento de recolección de datos

Se trata de una muestra por conveniencia en donde se incluyó a todas las pacientes que aceptaron participar en el estudio y que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo de tiempo establecido.

Vaciado en programa estadístico

Se recolectó la información a partir de un formulario Google® en el cual se incluyó la Menopause Rating Scale (MRS) registrando posteriormente los datos en una tabla de Microsoft Excel.

Análisis estadístico

Para el análisis se utilizó estadística descriptiva de la muestra con medidas de tendencia central, determinación de frecuencias absolutas, porcentajes, media y desviación estándar. En relación a las características generales de la población se consultaron: edad, peso, estatura, hábito tabáquico, características del sangrado menstrual (patrón, duración, cantidad e intervalo), factores de riesgo: madre con menopausia antes de los 40 años, extirpación de uno o los dos ovarios, radiación, quimioterapia, enfermedades autoinmunes. Se consideró la calidad de vida afectada cuando el puntaje MRS fue mayor a 16 puntos. Se clasificaron a las mujeres en tres grupos de acuerdo a los niveles de HAM: < 1 ng/mL, 1 a 3.4 ng/mL, > 3.5 ng/mL. Se utilizó la t Student y Chi cuadrado para la comparación de las variables. Se consideró como variables independientes la HAM, edad, peso, estatura, IMC, tabaquismo, características del sangrado menstrual y como variable dependiente: el puntaje de MRS. El nivel de significación se estableció en $p < 0.05$. El procesamiento de los datos se realizó con el programa estadístico SPSS versión 24.0.

ASPECTOS ÉTICOS

1. El investigador garantiza que este estudio tiene 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.

2. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, este estudio no tiene riesgos, ya que implica únicamente la realización de una encuesta a la paciente y análisis de sangre, no se requiere ningún tipo de procedimiento invasivo o procedimiento quirúrgico.

3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevará 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 garantiza que:

- a) Se realizó una búsqueda de la literatura científica sobre el tema a realizar.
- b) Este protocolo será sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud del centro de fertilidad IECH.
- c) Este protocolo será realizado por bajo la supervisión de un médico especialista, competente y certificado en la especialidad.
- d) Este protocolo guardará la confidencialidad de las personas.
- e) Este protocolo se suspenderá si se comprueba que los riesgos superan los posibles beneficios.
- f) La publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos.
- g) Al tratarse de un estudio transversal en donde la paciente proporciona datos personales en cuanto a su estado emocional y su libre participación, requiere consentimiento informado por escrito.

4. Se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.

5. El procedimiento para invitar a las pacientes y obtener el consentimiento informado es mediante la explicación verbal, directa del investigador a la paciente, de los objetivos del estudio y la participación mediante la contestación de una encuesta a través de un formulario Google®.

6. El procedimiento para garantizar la confidencialidad de los datos personales y la información obtenida es mediante el manejo de la información única y exclusivamente por el investigador y el asesor y la difusión de los resultados no incluirá ningún dato sobre la identidad de las pacientes y los datos serán analizados de manera grupal.

7. No existe ningún conflicto de interés ya que no existe ninguna participación por empresas de laboratorios ni de ninguna otra índole.

RESULTADOS

Se aplicó la MRS a 146 mujeres, 133 de ellas cumplieron con los criterios de inclusión del estudio. Se excluyeron a 5 mujeres con antecedente de madre con menopausia antes de los 40 años, 4 mujeres con ooforectomía unilateral, 2 mujeres con antecedente de radiación-quimioterapia y 2 mujeres con artritis reumatoide.

La población estudiada se dividió en dos grupos de acuerdo al puntaje obtenido. El 15% correspondió a la población con calidad de vida afectada mientras que el 85% presentó una MRS < 16 puntos. La tabla 1 describe las características de la población estudiada la cual presenta homogeneidad en la distribución de las variables destacando la presencia de sobrepeso en ambos grupos.

Tabla 1. Características demográficas de la población

	MRS > 16 pts [n=20 (15%)] media ± DE	MRS < 16 pts [n= 113 (85%)] media ± DE	Valor p
Edad (años)	38.15 ±3.27	38.51 ±3.5	0.6661
Peso (kg)	69.18 ±17.96	68.7 ±14.25	0.895
Estatura (m)	1.62 ±0.07	1.61 ±0.07	0.527
IMC (kg/m²)	26.8 ±4.73	26.51 ±5.09	0.8183

IMC: Índice de masa corporal

En la tabla 2 no hay diferencia estadística significativa respecto al tabaquismo y a las características del sangrado menstrual. Se observa que más del 80% de la población estudiada en ambos grupos no es fumadora y cuentan con un patrón de sangrado menstrual regular en el 75-80%. La mayoría tiene una duración entre 3-8 días, utiliza menos de 3 toallas empapadas por día y presentan un intervalo entre 24-35 días en los últimos 5 años.

Tabla 2. Características de la población acuerdo al tabaquismo y al sangrado menstrual

		MRS > 16 pts n=20 (%)	MRS < 16 pts n=113 (%)	Valor p
Tabaquismo, N (%)	Si	3 (15%)	22 (19.47%)	0.765
	No	17 (85%)	91 (80.53%)	
Patrón menstrual en los últimos 5 años, N (%)	Regular	15 (75%)	91 (80.53%)	0.5554
	Irregular	5 (25%)	22 (19.47%)	

Duración del sangrado menstrual en los últimos 5 años, N (%)	Menos de 3 días	2 (10%)	16 (14.16%)	0.9999
	Entre 3 a 8 días	17 (85%)	92 (81.42%)	
	Más de 8 días	1 (5%)	5 (4.42%)	
Cantidad de sangrado menstrual, N (%)	Más de 3 toallas empapadas por día	5 (25%)	34 (30.09%)	0.7925
	Menos de 3 toallas empapadas por día	15 (75%)	79 (69.91%)	
Intervalo, N (%)	Cada 23 días o antes	1 (5%)	14 (12.39%)	0.4864
	Entre 24 y 35 días	13 (65%)	80 (70.8%)	
	Retraso de más de 7 días	3 (15%)	12 (10.62%)	
	Retraso de más de 2 meses	3 (15%)	7 (6.19%)	

En la tabla 3 se describe la calidad de vida de acuerdo a diferentes niveles de HAM, se observa que el 49.6 % (n=64) de la población presentó niveles HAM menor a 1ng/mL. La calidad de vida afectada se observó en el 70% (n=14) de las mujeres con niveles de HAM por debajo este nivel, mientras que el 20% (n=4) correspondió a niveles de HAM entre 1 a 3.4 ng/mL y el 10 % (n=2) a niveles de HAM mayor a 3.5 ng/mL. La diferencia no fue significativa sin embargo se mantiene en un punto límite (p=0.0554) [OR:2.74 (0.98-7.63)].

Tabla 3. Niveles de Hormona Anti-mulleriana y calidad de vida

	MRS > 16 pts n=20 (%)	MRS < 16 pts n=113 (%)	Valor p	OR (IC)
Menor a 1 ng/mL, N(%)	14 (70%)	52 (46.02%)	0.0554	2.74 (0.98-7.63)
De 1 a 3.4 ng/mL, N(%)	4 (20%)	49 (43.36%)	0.0808	0.33 (0.1-1.04)
Mayor a 3.5 ng/mL, N(%)	2 (10%)	12 (10.62%)	0.9999	0.94 (0.19-4.53)

OR: Odds Ratio, IC: intervalo de confianza

En la tabla 4 se muestra la calidad de vida de acuerdo a niveles de HAM. La edad media fue mayor en el grupo de HAM menor a 1 ng/mL que concuerda con la evidencia en relación a la disminución de esta hormona a mayor edad, mostrando diferencia estadística significativa (p<0.001). El peso, la estatura y el IMC mostraron homogeneidad en su distribución.

Mientras que la sintomatología en el dominio somático y psicológico no presentó diferencia estadística significativa en la distribución, si se observó en el dominio

urogenital ($p=0.015$), particularmente en la variable de problemas sexuales ($p=0.023$). En el grupo de HAM < 1ng/mL el puntaje MRS fue mayor que en los otros grupos en la mayoría de las variables.

Tabla 4. Puntuación media (media \pm desviación estandar) de la MRS según niveles de HAM

	Menor a 1 ng/mL (n=66)	Entre 1 a 3.4 ng/mL (n=53)	Mayor a 3.5 ng/mL (n=14)	Valor p
Edad (años)	39.79 \pm 3.8	37.23 \pm 2.58	36.86 \pm 2.03	<0.001
Peso (kg)	70.46 \pm 14.76	67.26 \pm 15.26	66.5 \pm 13.05	0.421
Estatura (m)	1.61 \pm 0.07	1.61 \pm 0.08	1.61 \pm 0.07	0.933
IMC (kg/m ²)	27.34 \pm 4.94	25.75 \pm 4.96	25.91 \pm 5.41	0.199
Hormona anti-mulleriana (ng/mL)	0.41 \pm 0.32	1.96 \pm 0.69	4.43 \pm 1.32	<0.001
Dominio somático				
Bochornos	0.42 \pm 0.81	0.3 \pm 0.67	0.21 \pm 0.58	0.502
Molestias cardiacas	0.32 \pm 0.64	0.15 \pm 0.36	0.21 \pm 0.58	0.239
Dificultades del sueño	1.08 \pm 1.1	1.13 \pm 1.27	1.14 \pm 1.17	0.959
Molestias musculares y articulares	0.91 \pm 1.09	0.6 \pm 0.77	0.43 \pm 0.85	0.101
Dominio psicológico				
Depresión	0.74 \pm 0.93	0.66 \pm 0.88	0.64 \pm 1.28	0.872
Irritabilidad	0.92 \pm 0.98	0.87 \pm 0.9	0.86 \pm 1.29	0.942
Ansiedad	0.86 \pm 0.99	0.79 \pm 1.03	1.07 \pm 1.21	0.664
Agotamiento físico y mental	1.18 \pm 1.05	0.98 \pm 1.01	1.14 \pm 1.03	0.567
Dominio urigenital				
Problemas sexuales	1.03 \pm 1.11	0.51 \pm 0.87	0.79 \pm 1.05	0.023
Problemas de la vejiga	0.47 \pm 0.93	0.19 \pm 0.44	0.57 \pm 0.65	0.072
Sequedad vaginal	0.86 \pm 1.26	0.49 \pm 0.95	0.29 \pm 0.47	0.076
Total	8.8 \pm 7.25	6.68 \pm 5.95	7.36 \pm 7.06	0.229
Somático	2.73 \pm 2.66	2.19 \pm 2.23	2 \pm 2.04	0.383
Psicológico	3.71 \pm 3.25	3.3 \pm 3.05	3.71 \pm 4.43	0.783
Urogenital	2.36 \pm 2.59	1.19 \pm 1.69	1.64 \pm 1.6	0.015

DISCUSIÓN

El cese de la función reproductiva en la mujer se acompaña de un conjunto de cambios físicos y emocionales que se experimentan como resultado de innumerables procesos endocrinológicos. El déficit hormonal mencionado se presenta como parte del envejecimiento normal de la mujer y puede estar acompañado de otras condiciones médicas que contribuyen al aumento en la morbimortalidad de este grupo etario y de afectación en la calidad de vida por lo que es imperativo el abordaje interdisciplinario de profesionales para valorar la salud de estas mujeres a la luz del concepto de calidad de vida, emprendiendo estrategias de promoción y prevención para las repercusiones biopsicosociales de las manifestaciones clínicas de esta etapa. Sin embargo, en la práctica clínica la evaluación sistemática de estos efectos es muy superficial. Un avance importante en este sentido ha sido el desarrollo de la MRS, un instrumento que evalúa el impacto de varios grupos de síntomas en la calidad de vida de la mujer con sintomatología climatérica.

La MRS fue revisada y validada en 1996 con base en un estudio de una muestra representativa aleatorizada con 683 mujeres alemanas de 45 a 60 años de edad a quienes se les dio seguimiento durante 18 meses¹⁴. El presente estudio se realizó en mujeres con un rango de 34 a 50 años de edad, con un promedio de 38 años y no presentó diferencia estadística significativa en el peso, estatura, IMC, tabaquismo y características del flujo menstrual al clasificarlas de acuerdo a la afectación o no de la calidad de vida.

En 2004 se publicó un estudio a nivel continental, en mujeres de 40 a 70 años, que reportó una media en el puntaje total en Europa de 8.8 puntos, EUA 9.1 puntos, Latino America 10.4 puntos y Asia 7.2 puntos. También reportó que en Latinoamérica el 22.7% presentaban sintomatología severa^{19 20} similar al 23% de un estudio multicéntrico en población latinoamericana²¹. Sin embargo, en este último se observan rangos de 12.9% en mujeres premenopausicas y 31.6% en mujeres con menopausia temprana. Nuestro estudio presentó el 15% de sintomatología severa (MRS > 16 puntos) que concuerda a la población premenopausica antes mencionada. Cabe mencionar que los estudios anteriores basaron los resultados únicamente en el puntaje de la MRS mientras que el nuestro se describió con diferentes niveles de HAM, por lo que encontrar resultados similares validan nuestro trabajo. El puntaje total promedio fue de 8.8 puntos en el grupo con HAM menor de 1 ng/mL. En el dominio somático fue de 2.73 ± 2.66 , del psicológico de 3.71 ± 3.25 y del urogenital de 2.36 ± 2.59 que son menores que los promedios establecidos para latinoamérica: 10.4 ± 8.8 para el puntaje total, 4.1 ± 3.6 para el dominio somático, 4.9 ± 4.5 para la esfera psicológica, y 1.4 ± 2.2 para los síntomas urogenitales²². Es interesante observar la alta variabilidad de los resultados de acuerdo con el país y estado postmenopausico: en un estudio donde se evaluó a mujeres entre 40-59 años se encontró que Ecuador presentó el puntaje total MRS más alto (18 ± 10.6)

y Nigeria el más bajo (6.4 ± 5.8). Colombia en tres poblaciones diferentes presentó el puntaje urogenital más alto (6.2 ± 1.3 en mujeres indígenas) y más bajo (0.8 ± 1.7 en mujeres de piel oscura)¹⁹.

Este trabajo deja en evidencia que en las mujeres con niveles de HAM < 1 ng/mL, en casi dos terceras partes, tendrán un calidad de vida afectada. Aunque el porcentaje de sintomatología severa es similar a estudios realizados en población latinoamericana, se observa un promedio menor en el puntaje de la MRS probablemente por considerar mujeres menores a 40 años, lo que podría indicar una de las limitantes de este estudio que podría verse mejorada con una muestra estadística mayor o considerar menores niveles de HAM. Sin embargo, abre una ventana de oportunidad para aquellas mujeres con niveles bajos de ser abordadas por el personal médico y evaluar su calidad de vida. Además genera nuevas interrogantes de investigación que pueden ser útiles en trabajos de investigación en el futuro y considerar a la HAM, no solo como un marcador predictor de menopausia, sino también asociarlo a la calidad de vida.

CONCLUSIONES

En esta muestra de mujeres la calidad de vida se vio afectada en un 15%, similar a los resultados establecidos para la población premenopausica en Latinoamericana. La mayoría de estas mujeres con calidad de vida afectada (70%) presentaron niveles de HAM < 1 ng/mL.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Durlinger AL, Visser JA, Themmen AP. Regulation of ovarian function: the role of anti-Mullerian hormone. *Reproduction* 2002; 124:601–609.
- ² Hawkins Bressler, L., & Steiner, A. *Anti-Müllerian hormone as a predictor of reproductive potential. Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*, 2018.doi:10.1097/med.0000000000000440
- ³ Hansen KR, Knowlton NS, Thyer AC, et al. A new model of reproductive aging: the decline in ovarian nongrowing follicle number from birth to menopause. *Hum Reprod* 2008; 23:699–708.
- ⁴ Franasiak JM, Forman EJ, Hong KH, et al. The nature of aneuploidy with increasing age of the female partner: a review of 15,169 consecutive trophectoderm biopsies evaluated with comprehensive chromosomal screening. *Fertil Steril* 2014; 101:656–63e1.
- ⁵ VanRooijl A, Broekmans FJ, te Velde ER, et al. Serum anti-Mullerian hormone levels: a novel measure of ovarian reserve. *Hum Reprod* 2002; 17:3065 – 3071.
- ⁶ 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 – 407.
- ⁷ Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop p 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause* 2012; 19:387 – 395.
- ⁸ Hansen KR, Knowlton NS, Thyer AC, et al. A new model of reproductive aging: the decline in ovarian nongrowing follicle number from birth to menopause. *Hum Reprod* 2008; 23:699–708.
- ⁹ Dolleman M, Verschuren WM, Eijkemans MJ, et al. Reproductive and lifestyle determinants of anti-Mullerian hormone in a large population-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:2106 – 2115.
- ¹⁰ del Prado A, Mónica, Fuenzalida, Andrea, Jara, Daniela, Figueroa J, Rodrigo, Flores, Daniel, & Blumel M, Juan E. (2008). Evaluación de la calidad de vida en mujeres de 40 a 59 años mediante la escala MRS (Menopause Rating Scale). *Revista médica de Chile*, 136(12), 1511-1517. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872008001200002>.
- ¹¹ WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Position Paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med* 1995;41(10):1403-9.
- ¹² Potthoff P, Heinemann LAJ, Schneider HPG, Rosemeier HP, Hauser GA: Menopause-Rating Skala (MRS): Methodische Standardisierung in der deutschen Bevölkerung. *Zentralbl Gynakol* 2000, 122: 280–286.
- ¹³ Hauser G, Huber I, Keller P, et al. The Menopause Rating Scale (MRS). *Zentralbl Gynakol* 1994; 116:16-23.
- ¹⁴ Schneider H, Doren M. Traits for long-term acceptance of hormone replacement therapy results of a representative German survey. *Eur Menopause J* 1996; 3:94-8.
- ¹⁵ Chedraui P, Blümel JE, Baron G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, Dancker L, Izaguirre H, et al. Impaired quality of life among middle aged women: A multicentre Latin American study. *Maturitas* 2008;61:323-329.
- ¹⁶ Chedraui P, San Miguel G, Avila C. Quality of life impairment during the female menopausal transition is related to personal and partner factors. *Gynecol Endocrinol* 2009;25:130-135.
- ¹⁷ Aedo S, Porcile A, Iribarra C. Calidad de vida relacionada con el climaterio en una población Chilena de mujeres saludables. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2006;71:402-9.
- ¹⁸ I.A. Van Rooij, I. Tonkelaar, F.J. Broekmans, C.W. Looman, G.J. Scheffer, F.H. de Jong, *et al.* Anti-müllerian hormone is a promising predictor for the occurrence of the menopausal transition. *Menopause*, 11 (2004), pp. 601-606.
- ¹⁹ Caicedo, Angel Paternina, et al. "Evaluación de la calidad de vida en la menopausia, mediante la escala 'Menopause Rating Scale (MRS): una revisión sistemática / Assessment of quality of life in menopause through 'Menopause Rating

Scale': a systematic review." MedUNAB, vol. 13, no. 3, Nov. 2010, pp. 139+. Gale OneFile: Informe Académico, link.gale.com/apps/doc/A304482247/IFME?u=anon~56c989f4&sid=googleScholar&xid=87c01913. Accessed 9 Feb. 2022.

²⁰. Heinemann K, Ruebig A, Potthoff P, Schneider H, Strelow F, Heinemann L, *et al.* The Menopause Rating Scale (MRS): A methodological review. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:45-52.

²¹. Tserotas K, Vallejo MS; Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America (REDLINC). Menopausal symptoms appear before the menopause and persist 5 years beyond: a detailed analysis of a multinational study. *Climacteric*. 2012 Dec;15(6):542-51. doi: 10.3109/13697137.2012.658462. Epub 2012 Apr 24. PMID: 22530706.

ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento informado.



CENTRO DE FERTILIDAD IECH
Av. Hidalgo N° 1842 Pte., 3er. piso, Col. Obisnado.
Monterrey, Nuevo León. C.P 64060.
Teléfonos: (81) 847 1888, (81) 8347 2099.
Fax: (81) 8347 2040.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: Asociación de la hormona anti-mulleriana y la calidad de vida evaluada por la Menopause Rating Scale.

Patrocinador externo (si aplica): No aplica

Lugar y fecha: Monterrey, Nuevo León a 06 de abril 2021

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio: El objetivo de este estudio es determinar la asociación de la calidad de vida, medidos mediante la escala de MRS (Menopause Rating Scale) que es un instrumento validado de medición de calidad de vida, con los niveles de hormona anti-mulleriana. Actualmente no contamos con datos precisos de la asociación entre ambas, por lo que este estudio es importante permitirá conocer la magnitud del problema y con ello contribuir a mejorar los protocolos de atención médica de estas pacientes.

Procedimientos: Aplicación de un cuestionario de preguntas sobre la calidad de vida (MRS)

Posibles riesgos y molestias: Ninguno

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Los beneficios directos para la paciente son: otorgar el resultado del cuestionario de manera inmediata de manera directa por los investigadores y en caso necesario se le otorgará la orientación medica que permita mejorar su estado de salud y calidad de vida.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Los resultados de la prueba serán dados a conocer de manera inmediata a la paciente al igual que a su médico tratante. Los resultados también conformarán una base de datos, serán publicados en forma de tesis y artículo en una revista científica.

Participación o retiro: Su participación en esta investigación es voluntaria. Usted puede decidir libremente si participa o no en esta investigación. Si usted inicialmente decide participar en esta investigación y posteriormente cambia de opinión, podrá hacerlo en cualquier momento.

Privacidad y confidencialidad: Los datos personales que se obtengan en esta investigación son estrictamente confidenciales y permanecerán anónimos que analizan los datos.

En caso de colección de material biológico (si aplica): NO APLICA

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): En caso de requerir algún tratamiento médico y/o farmacológico derivado del cuestionario se harán las recomendaciones medicas pertinentes.

Beneficios al término del estudio: Incrementar el conocimiento sobre la calidad de vida de las pacientes, información útil en el diseño de estrategias y planes de manejo que permitan mejorar los programas de atención y la calidad de la atención médica, la detección oportuna de riesgos y una apropiada toma de decisiones.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse con:

Investigadores Responsables: Dr. Irving Olaf Morales Cruz, Dr. Roberto Santos Haliscack.
CENTRO DE FERTILIDAD IECH, Av. Hidalgo N° 1842 Pte., 3er. piso, Col. Obisnado.
Monterrey, Nuevo León. C.P 64060. Teléfonos: (81) 847 1888, (81) 8347 2099. Fax: (81) 8347 2040.

Colaboradores: NO APLICA

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación IECH: CENTRO DE FERTILIDAD IECH, Av. Hidalgo N° 1842 Pte., 3er. piso, Col. Obisnado. Monterrey, Nuevo León. C.P 64060. Teléfonos: (81) 847 1888, (81) 8347 2099. Fax: (81) 8347 2040. Email: pablo.diaz@iech.com.mx

Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

Nombre y firma de quien obtiene consentimiento

Testigo 2

Anexo 2. Menopause Rating Scale

¿Cuál de las siguientes molestias siente en la actualidad y con qué intensidad?
 Marque solamente una casilla en cada línea

		No siente molestia	Siente molestia leve	Siente Molestia moderada	Siente molestia importante	Siente demasiada molestia
						
		0	1	2	3	4
PUNTOS						
1	Bochornos, sudoración, calores					
2	Molestias al corazón (sentir latidos del corazón, palpitaciones, opresión al pecho)					
3	Molestias musculares y articulares (dolores de huesos y articulaciones, dolores reumáticos)					
4	Dificultades en el sueño (insomnio, duerme poco)					
5	Estado de ánimo depresivo (sentirse deprimida, decaída, triste, a punto de llorar, sin ganas de vivir)					
6	Irritabilidad (sentirse tensa, explota fácil, sentirse rabiosa, sentirse intolerante)					
7	Ansiedad (sentirse angustiada, temerosa, inquieta, tendencia al pánico)					
8	Cansancio físico y mental (rinde menos, se cansa fácil, olvidos frecuentes, mala memoria, le cuesta concentrarse)					
9	Problemas sexuales (menos ganas de sexo, menor frecuencia de relaciones sexuales, menor satisfacción sexual)					
10	Problemas con la orina (problemas al orinar, orina más veces, urgencia al orinar, se le escapa la orina)					
11	Sequedad vaginal (sensación de genitales secos, malestar o ardor en los genitales, malestar o dolor con las relaciones sexuales)					

Para uso del profesional	Somático (1 al 4)	Psicológico (5 al 8)	Urogenital (9 al 11)	Total
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Anexo 3. Cuestionario general

1. ¿Actualmente usted fuma?
 - a. Si
 - b. No

2. En los últimos 5 años ¿Su menstruación es mes con mes?
 - a. Si
 - b. No

3. En los últimos 5 años ¿Cuántos días dura el sangrado de su periodo menstrual?
 - a. Menos de 3 días
 - b. Entre 3 a 8 días
 - c. Más de 8 días

4. El día de su mayor sangrado en el periodo menstrual usted utiliza hasta:
 - a. Menos de 3 toallas empapadas por día
 - b. Más de 3 toallas empapadas por día

5. En los últimos 5 años ¿Considera que su flujo menstrual ha disminuido o ha aumentado en cantidad?
 - a. Disminuido
 - b. Aumentado
 - c. Permanece igual

6. En los últimos 5 años, ha tenido cambios en el patrón menstrual como: (acortamiento o retraso de los ciclos menstruales)
 - a. Mi regla es cada 23 días o antes
 - b. Mi regla es cada 24 a 35 días
 - c. Mi regla se retrasa más de 7 días de la fecha esperada
 - d. Mi regla se retrasa más de 2 meses

7. Escriba su edad en años.

8. Escriba su peso en kilogramos.

9. Estatura en metros.