

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN**



**CAPACIDAD ANTIOXIDANTE EN PLASMA EN MUJERES
PERIMENOPÁUSICAS Y SU RELACIÓN CON EL ESTADO NUTRICIO,
LA INGESTA DIETÉTICA Y LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA**

POR

DIEGO FONSECA RIVERA

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN**

OCTUBRE 2017



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y POSGRADO



TESIS

**CAPACIDAD ANTIOXIDANTE EN PLASMA EN MUJERES
PERIMENOPÁUSICAS Y SU RELACIÓN CON EL ESTADO NUTRICIO,
LA INGESTA DIETÉTICA Y LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA**

**PRESENTA
DIEGO FONSECA RIVERA**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN**

MONTERREY, NUEVO LEÓN, MÉXICO

OCTUBRE DE 2017

**CAPACIDAD ANTIOXIDANTE EN PLASMA EN MUJERES
PERIMENOPÁUSICAS Y SU RELACIÓN CON EL ESTADO NUTRICIO, LA
INGESTA DIETÉTICA Y LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA**

Aprobación de Tesis

MC. Alexandra Tijerina Sáenz

Presidenta

Dr. Rogelio Salas García

Secretario

Dr. Erik Ramírez López

Vocal

Dr. En CS Estaban Gilberto Ramos Peña

Subdirector de Investigación, Innovación y Posgrado

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE TESIS

El Comité de evaluación de tesis APROBÓ la tesis titulada: “CAPACIDAD ANTIOXIDANTE EN PLASMA EN MUJERES PERIMENOPÁUSICAS Y SU RELACIÓN CON EL ESTADO NUTRICIO, LA INGESTA DIETÉTICA Y LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA” presentada por “**Diego Fonseca Rivera**”, con la finalidad de obtener el grado de Maestría en Ciencias en Nutrición.

Monterrey, Nuevo León a 02 de octubre del 2017

MC. Alexandra Tijerina Sáenz

Presidente

Dr. Rogelio Salas García

Secretario

Dr. Erick Ramírez López

Vocal

Dr. en C.S. ESTEBAN GILBERTO RAMOS PEÑA
SUBDIRECTOR DE INVESTIGACIÓN INNOVACIÓN Y POSGRADO
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN DE LA UANL.
PRESENTE:

Nos permitimos comunicar a usted que hemos concluido la Dirección y Codirección de la tesis titulada **“CAPACIDAD ANTIOXIDANTE EN PLASMA EN MUJERES PERIMENOPÁUSICAS Y SU RELACIÓN CON EL ESTADO NUTRICIO, LA INGESTA DIETÉTICA Y LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA”** presentada por **Diego Fonseca Rivera**. Con la finalidad de obtener su grado de Maestría en Ciencias en Nutrición .

Sin otro asunto en particular les envío un cordial saludo.

Atentamente

“Alere Flammam Veritatis”

Monterrey, Nuevo León a 02 de octubre del 2017

MC. Alexandra Tijerina Saénz
Directora de tesis

Dr. Rogelio Salas García
Co-Director de Tesis

Agradecimientos

Quiero agradecer a mi amiga Denys Villarreal que estuvo conmigo durante todo el proceso de maestría apoyándome siempre.

A la M.C. Alexandra Tijerina por su apoyo y guía para la realización de este proyecto y en mi vida profesional y laboral.

Al Dr. Carlos Aguilera González por su apoyo para llevar a cabo de manera adecuada la parte experimental de mi tesis.

Al Dr. Rogelio Salas García por su dirección durante este proceso

Al Dr. Erick Ramírez López por permitirnos utilizar su laboratorio para la realización de este proyecto.

Y me agradezco a mí por nunca darme por vencido ante cualquier situación y superar todos los obstáculos que se me presentaron durante estos dos años.

Dedicatorias

A Dios y a mi familia.

I. RESUMEN	1
I.I SUMMARY	2
II. INTRODUCCIÓN	3
III. HIPOTESIS.....	7
IV. OBJETIVOS	8
4.1 OBJETIVO GENERAL.....	8
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
V. ANTECEDENTES	9
5.1 PERIMENOPAUSIA.....	9
5.1.2 PREVALENCIA DE MUJERES EN PERIMENOPAUSIA.....	11
5.2 METABOLISMO ÓSEO Y DENSIDAD MINERAL	11
5.2.1. OSTEOPOROSIS.....	13
5.3. ESTADO NUTRICIO EN MUJERES PERIMENOPÁUSICAS	16
5.4. ALIMENTACIÓN EN LA MUJER PERIMENOPÁUSICA	19
5.5. ESTRÉS OXIDATIVO EN LA PERIMENOPAUSIA.....	22
5.6. SISTEMA ANTIOXIDANTE	24
5.8. CAPACIDAD ANTIOXIDANTE EN PERIMENOPAUSIA.....	30
VI. JUSTIFICACION	32
VII. MATERIALES Y METODOS.....	34
7.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.	34
7.2. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO	34
7.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	34
7.4. TAMAÑO DE MUESTRA.....	35
7.5. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDAS	35
7.6. INVITACIÓN Y RECLUTAMIENTO DE LAS PARTICIPANTES	37
7.7. CITA 1	37
7.8. CITA 2	39
VIII. ANALISIS ESTADÍSTICO.....	48
IX. CONSIDERACIONES ETICAS Y DE BIOSEGURIDAD	49
X. RECURSOS	49
11.1 HISTORIAL GINECO-OBSTETRA	50
11. 2 CAPACIDAD ANTIOXIDANTE.....	51
11.3 ESTADO NUTRICIO.....	52

11. 4 INGESTA DIETÉTICA.....	54
11.5 DENSIDAD MINERAL ÓSEA	55
11.6 CAPACIDAD ANTIOXIDANTE, ESTADO NUTRICIO, INGESTA DIETÉTICA Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PERIMENOPAUSIA.....	58
11.6.1 RELACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE Y EL ESTADO NUTRICIO.	58
11.6.2 RELACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE Y LA INGESTA DIETÉTICA EN PERIMENOPAUSIA.....	60
11.6.3 RELACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE Y LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PERIMENOPAUSIA.....	62
XII. DISCUSIÓN.....	64
12.1 HISTORIAL GINECO-OBSTETRA.....	64
12.2 CAPACIDAD ANTIOXIDANTE.....	65
12.3 ESTADO NUTRICIO	68
12.4 INGESTA DIETÉTICA.....	70
12.5 DENSIDAD MINERAL ÓSEA	72
12.6 CAPACIDAD ANTIOXIDANTE, ESTADO NUTRICIO, INGESTA DIETÉTICA Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PERIMENOPAUSIA.....	73
12.6.1 RELACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE Y EL ESTADO NUTRICIO.....	73
12.6.2 RELACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE Y LA INGESTA DIETÉTICA EN PERIMENOPAUSIA.....	75
12.6.3 RELACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE Y LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PERIMENOPAUSIA.....	77
XIII. CONCLUSIONES.....	79
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	81
X. ANEXOS	92

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Etapas reproductivas de la mujer según criterios de American Society for Reproductive Medicine	10
Tabla 2. Criterios de diagnóstico para osteopenia u osteoporosis según la OMS	15
Tabla 3. Diagnóstico de sobrepeso/obesidad por porcentaje de grasa corporal en mujeres de 40-59 años.....	17
Tabla 4. Diagnóstico de sobrepeso u obesidad según IMC.....	18
Tabla 5. Diagnóstico de Circunferencia de Cintura	18
Tabla 6. Diagnóstico de índice cintura-cadera	19
Tabla 7. Capacidad de absorción de radicales de oxígeno (ORAC)	28
Tabla 8. Definición de variables y unidades de medida.....	36
Tabla 9. Volúmenes de Trolox, Buffer fosfato, Sal de fluoresceína sódica, 2,2'-azobis(2-amidinopropano) di-hidroclorido y muestra en microplaca para la técnica de ORAC _{FL}	46
Tabla 10. Etapa de Edad Reproductiva de participantes de acuerdo a los Criterios STRAW 2008 (<i>n</i> = 278).....	50
Tabla 11. Etapa de edad reproductiva y CA	51
Tabla 12. Resultados de la evaluación del estado nutricional en mujeres de 40-60 años (<i>n</i> = 278).	53
Tabla 13. Ingesta diaria promedio de vitaminas A, C y E por mujeres de 40 a 60 años (<i>n</i> = 278).	54
Tabla 14. Frecuencia de mujeres según el diagnóstico de la OMS para la DMO en columna AP (L1-L4) y Dual de fémur.....	55
Tabla 15. Variables del componente de Estado Nutricional	58
Tabla 16. Variables del componente de Ingesta Dietética	61
Tabla 17. Variables que componen la variable Densidad Mineral Ósea	62

LISTAS DE FIGURAS

Figura 1. Fases del remodelado óseo (Bilbao, 2011).	12
Figura 2. Estrógenos y resorción ósea (Osuna, 2003).	13
Figura 3. Dinámica del sistema antioxidante endógeno (Sánchez et al., 2004).	25
Figura 4. Mecanismo para la evaluación de los sistemas antioxidantes (Escorza y Calderón, 2009).	27
Figura 5. Ecuación de tamaño muestral población finita (Spiegel y Stephens 2009). ...	35
Figura 6. Capacidad antioxidante comparación en mujeres de 40-60 años en etapa de postmenopausia y premenopausia (n=278).	52
Figura 7. Densidad mineral ósea de Columna AP (L1-L4) comparación por etapas Postmenopausia y Premenopausia ($p < 0.01$)	56
Figura 8. DMO en dual de fémur en mujeres en Postmenopausia y Premenopausia, 0.967 vs 1.030 g/cm ² , respectivamente ($p < 0.05$).	57
Figura 9. Correlación lineal de la Capacidad Antioxidante contra el componente de Estado Nutricio en mujeres de 40-60 años ($r = -0.259, p < 0.001$) (n=278).	59
Figura 10. Correlación lineal de la Capacidad Antioxidante contra peso en kilogramos en mujeres de 40-60 años (n=278).	60
Figura 11. Correlación lineal de Capacidad Antioxidante y de Ingesta Dietética en mujeres de 40-60 años ($r = 0.138, p < 0.05$), (n=278).	61
Figura 12. Correlación positiva entre la capacidad antioxidante y el componente de Densidad Mineral Ósea en mujeres de 40-60 años ($r = 0.258, p < 0.001$) (n=278).	63
Figura 13. Correlación positiva entre la capacidad antioxidante y la densidad mineral ósea de la región dual de fémur total en mujeres de 40-60 años ($r = 0.184, p < 0.001$) (n=278).	63

LISTA DE SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

AAPH	Peroxilo 2,2'-azobis(2-amidinopropano) dihidroclorido
ADN	Àcido desoxiribonucleico
ADNox	ADN oxidado
AT	Capacidad antioxidante total
AUC	Área bajo la curva
BF	Buffer fosfato
C	Cuchara sopera
c	Cucharadita cafetera
CA	Capacidad antioxidante
CAT	Catalasa
CdS	Cucharada de servir
DAEN	Deficiencia antioxidante enzimática
DAEX	Deficiencia antioxidate exógena
DGSA	Deficiencia goblal del sistema antioxidante
DM2	Diabetes Mellitus 2
DMO	Densidad mineral ósea
DXA	Absorciometría dual de rayos X
EDTA	ácido etilendiaminotetraacético
FA	Frecuencia alimentaria
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura

FaSPyN	Facultad de Salud Pública y Nutrición
FL	Fluorescencia
FRAP	Capacidad de reducción del hierro en plasma
FSH	Hormona folículo estimulante
FSS	Sal de fluoresceína sódica
GAP	Brecha antioxidante
%GC	Porcentaje de grasa corporal
GP	Glutación peroxidasa
GSH	Glutación
g/cm²	Gramos/centímetros cuadrados
ICC	Índice cintura-cadera
IMC	Índice de masa corporal
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
Kg	Kilogramos
K₂HPO₄	Difosfato de potasio
LDL	Lipoproteína de baja densidad
LPL	Lipoproteinlipasa
LPO	Lipoperóxidos
MRO	Remodelado óseo
MSCs	Células progenitoras mesenquimáticas
NADH	Nicotinamida adenina dinucleótido
NADPH	Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato
NaH₂PO₄	Fosfato diácido de sodio
NF-KB	Factor nuclear kappa B

ORAC	Capacidad de absorbanca de radicales de oxígeno
ORAC_{FL}	Capacidad de absorbanca de radicales de oxígeno con fluoresceína
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCA	Análisis de principales componentes
PKC	Proteína cinasa C
PPARY	Receptor de peroxisoma-proliferador-activado gamma
Pza	Pieza
Reb	Rebanada
ROS	Especies Reactivas de oxígeno
SAE	Sistema antioxidante eficiente
SOD	Superóxido dismutasa
STRAW	Stages of Reproductive Aging Workshop
Tza	Taza
TE	Trolox Equivalents (Equivalentes de Trolox en español)
UANL	Universidad Autónoma de Nuevo León

I. RESUMEN

Introducción: La capacidad antioxidante (CA) presente en los organismos vivos tiene la función de prevenir el daño de los radicales libres. Está demostrado que diversas patologías como la obesidad y la osteoporosis pueden afectar de manera negativa, cuando la CA es insuficiente para proteger el organismo puede producirse un estrés oxidativo.

Objetivo: Evaluar la capacidad antioxidante en plasma en mujeres perimenopáusicas del estado de Nuevo León de 40-60 años determinar la existencia de una relación con el estado nutricional, la ingesta dietética y la densidad mineral ósea.

Metodología: Estudio observacional, prospectivo y transversal realizado en una muestra de 278 pacientes de 40-60 años. Se realizó una evaluación antropométrica de talla, % de grasa, IMC, ICC por medio del equipo InBody 120. La densidad mineral ósea (DMO) se midió las regiones lumbares L1-L4 y dual de fémur mediante el equipo DXA marca *General Electric* modelo Lunar Prodigy Advance. Para la evaluación de la CA en plasma se utilizó el método de ORAC_{FL}. Para el análisis estadístico se utilizaron pruebas de análisis descriptivo, prueba de normalidad Anderson-Darling, regresión lineal, ANOVA y prueba de Tukey.

Resultados: La DMO de las regiones lumbares L1-L4 y dual de fémur fue menor en las mujeres postmenopáusicas que aquellas en premenopausia, la media de IMC fue de 29.2 ubicando a la población en un rango de sobrepeso, la ingesta dietética promedio diaria de vitamina A (643.3 ± 376.7) y E fueron menores a lo recomendado para el género y la edad, la vitamina C obtuvo un valor medio mayor al requerimiento diario. La CA solo se relacionó de manera positiva con la densidad mineral ósea obteniendo un $r = 0.184$, $p = 0.07$, y la ingesta promedio diaria de vitaminas A ($643.3 \pm 376.7 \mu\text{g}$) y E ($6.1 \pm 3.6 \text{ mg}$) con un $r = 0.138$, $p < 0.05$, mientras que con el estado nutricional se relacionó negativamente $r = -0.259$, $p < 0.001$.

Conclusión: La CA de las mujeres perimenopáusicas del estado de Nuevo León es afectada positivamente por factores como la ingesta dietética promedio diaria de vitaminas A y E así mismo también la DMO. Mientras que el estado nutricional en presencia de obesidad se relaciona de manera negativa con la CA.

Palabras Clave: Capacidad antioxidante, densidad mineral ósea, perimenopausia.

I.I SUMMARY

Introduction: the antioxidant capacity found in living organisms has the main function of preventing damage in free radicals. It has been proven that a number of pathologies such as obesity and osteoporosis may affect in a negative way. When AC is insufficient to protect the organism an oxidative stress may occur.

Objective: Evaluate the antioxidant capacity in premenopausal women of the state of Nuevo León ages 40-60. Determine the existence of a relation to the nutritional state, dietary intake, and mineral bone density.

Methodology: an observational, prospective and transversal study conducted on a sample of 278 patients ages 40 to 60. A size, fat percentage, BMI, WHI anthropometric evaluation was conducted by the equipment InBody 120. Mineral bone density (MBD) was taken on the lumbar region L1-L4 and dual femur bone by the equipment DXA (General electric, Lunar Prodigy Advance model). For the evaluation of AC on plasma, the ORACFL method was used. For the statistical analysis, descriptive analysis tests, Anderson- Darling normality test, linear regression, ANOVA, and Turkey test were used.

Results: The MDB of lumbar region L1-L4 and dual femur bone was lower in postmenopausal women than those in pre menopause, the medium of BMI was 29.2 placing the population in an overweight rank. The average daily dietary intake of vitamin A (643.3 ± 376.7) and vitamin E were lower than the recommended for the gender and age. Vitamin C obtained a medium value higher than the daily requirement. The AC was related in a positive way only with the mineral bone density obtaining $r = 0.184$, $p = 0.07$, and the daily average vitamin A intake $643.3 \pm 376.7 \mu\text{g}$ and vitamin E ($6.1 \pm 3.6 \text{ mg}$) with $r = 0.138$, $p < 0.05$, while with the nutritional state was related negatively $r = -0.259$, $p < 0.001$.

Conclusion: The AC in perimenopausal women of the state of Nuevo León is affected positively by many factors such as the daily dietary intake of vitamin A and E as well as DMO, while the nutritional state in an obesity state is related negatively in the AC.

Key words: Antioxidant capacity, bone mineral density, perimenopause.

II. INTRODUCCIÓN

En los seres vivos existen sistemas de defensa antioxidante que tienen la propiedad de impedir la acción nociva de los radicales libres, habiéndose identificado compuestos con propiedades antioxidantes de naturaleza enzimática como la catalasa, superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, así como sustancias no enzimáticas: ascorbato, ferritina, ceruloplasmina, polifenoles, antocianinas.

Cuando la defensa antioxidante es insuficiente para proteger al organismo del efecto dañino de los radicales libres, puede conducir al estrés oxidativo. El estrés oxidativo es el desbalance entre la producción de especies reactivas de oxígeno y la acción efectiva de los sistemas antioxidante, esta condición está estrechamente vinculada a diversas patologías (Poma *et al.*, 2015), tales como osteoporosis, diabetes, obesidad por mencionar algunas.

Para evitar el daño producido por el estrés oxidativo, las células y los organismos aeróbicos requieren generar y mantener defensas antioxidantes de manera óptima e incrementarlas acorde al tamaño de la agresión. Existen diferentes mecanismos que influyen en la defensa antioxidante, uno de ellos son los antioxidantes endógenos, que consisten en moléculas nucleofílicas con gran afinidad y que se comportan como compuestos muy susceptibles para que los oxiden las especies reactivas (electrofílicas). Además, ofrecen electrones a las especies reactivas para evitar que éstas ataquen a las macromoléculas nucleofílicas necesarias para la función y estructura celular (proteínas, lípidos, carbohidratos y ácidos nucleicos). Una vez que los radicales libres reaccionan con los antioxidantes se reducen parcialmente o se unen en forma de aductos, reduciendo su reactividad y oxidando al antioxidante. Algunos ejemplos de estos antioxidantes son: el glutatión, el NADPH, la albúmina, el ácido úrico, la coenzima Q, la bilirrubina y la melatonina.

Los antioxidantes exógenos son antioxidantes consumidos mediante la dieta y provienen de los alimentos, tales como la vitamina E, la vitamina C (ácido

ascórbico), el β -caroteno (provitamina A), el cobre, el selenio, el zinc, el manganeso, los polifenoles, los licopenos, los ácidos egálicos, los flavonoides, la quercitina, la hespiridina, las catequinas y los taninos (Escorza y Calderón, 2009).

Está demostrado que en ciertas condiciones patológicas, tales como Diabetes Mellitus, Obesidad, Menopausia, y Osteoporosis, el sistema de protección antioxidante puede verse afectado, creando un sistema de estrés oxidativo que puede aumentar el daño a biomoléculas y causar una disminución en la capacidad de reparación de las lesiones producidas por las especies reactivas, así como una disminución en el nivel y la actividad antioxidante endógena y exógena (Pérez *et al*, 2006).

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del 2012 reportó que existe una prevalencia de sobrepeso u obesidad mayor en las mujeres adultas del 73.0% y esta es mayor que en los hombres (69.4%). Esta prevalencia mayor en las mujeres puede deberse a la edad y la disminución de estrógenos endógenos; este hipoestrogenismo se ha relacionado con cambios fisiológicos que ocasionan la ganancia de peso, en los períodos de la perimenopausia y postmenopausia (Paz *et al.*, 2006).

La osteoporosis es un problema de salud mundial que mayormente se presenta en mujeres cuando se inicia la caída de la producción de estrógeno ovárico alrededor de la menopausia. Existe una pérdida de la densidad mineral ósea de manera acelerada esta pérdida comienza durante la perimenopausia (2 a 3 años antes de la última menstruación) y continúa en la postmenopausia (hasta el 3er y 4to año después de la fecha de la última menstruación), resultando en decrementos en la DMO del 2 % anual en la perimenopausia (Lo *et al.*, 2015).

En todas las edades y en todos los sitios anatómicos, la mujer tiene menor masa ósea que el hombre, desventaja que se acentúa con la disminución de los

niveles de estrógenos durante la perimenopausia, y que se refleja en una pérdida ósea acelerada y, en consecuencia, una mayor vulnerabilidad a la osteoporosis e incremento en el riesgo de fracturas. Según la OMS la menopausia es un suceso normal que ocurre en las mujeres entre los 40-58 años (Aujang, E. R., Muñiz, E., Arais, U., 2014).

Según el Instituto Nacional de Estadística y Geografía del 2010 en México existe una población de 11,450,938 de mujeres entre los 40-60 años mientras que en Nuevo León son 491,024 mujeres, las cuales se encuentran en este grupo de edad y posiblemente en el periodo de la perimenopausia, siendo ésto un factor que puede determinar la presencia de osteopenia u osteoporosis.

La osteoporosis es una enfermedad esquelética caracterizada por una reducción de la resistencia ósea y un deterioro de la microarquitectura del hueso que aumenta el riesgo de fractura. La etiología de esta enfermedad involucra múltiples factores, entre éstos la genética, el ambiente, la actividad física, la alimentación, el género y la edad. La Organización Mundial de la Salud la define como la densidad mineral ósea (DMO) menor a -2.5 desviaciones estándar del promedio de la DMO de un adulto joven del mismo género. Mientras que osteopenia ocurre cuando la DMO se encuentra entre los valores 1.0 y 2.49 D.E. (OMS, 2003).

En la patogénesis de la osteoporosis ciertas citoquinas (polipéptidos sintetizados en células linfocíticas y monocíticas) pro-inflamatorias desempeñan una función esencial, tanto en el proceso normal de remodelado óseo y en la patogénesis de la osteoporosis. Las citoquinas desempeñan un papel importante en múltiples funciones celulares y específicamente, en la respuesta inmunológica y en la inflamación. La pérdida ósea durante la vejez varía ampliamente entre las personas, lo que puede estar relacionado con las diferencias individuales en la actividad de las citoquinas. La declinación hormonal sexual que acompaña al envejecimiento contribuye a la patogénesis de la osteoporosis y la disminución de la función ovárica se asocia con un

aumento de citoquinas pro-inflamatorias y pro-osteoclasticas como IL-6, TNF- α e IL- 1 (Travieso *et al*, 2013).

Un estudio realizado en 1999 reportó la prevalencia de osteopenia y osteoporosis en mujeres mexicanas de 20-90 años de edad (n= 4,467), 16% de osteoporosis y 57 % de osteopenia en columna lumbar y cadera en la población estudiada. En la población estudiada se observó que mujeres ≥ 50 años que habitaban en el sureste del país presentaban con mayor frecuencia de osteoporosis en comparación con otras zonas geográficas (Alfonso *et al.*, 1999).

III. HIPOTESIS

La capacidad antioxidante en mujeres perimenopáusicas está relacionada con el estado nutricional, la ingesta dietética y con la densidad mineral ósea.

IV. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Evaluar la capacidad antioxidante en plasma en mujeres perimenopáusicas del estado de Nuevo León de 40-60 años determinar la existencia de una relación con el estado nutricional, la ingesta dietética y la densidad mineral ósea.

4.2 Objetivos específicos

- Determinar la capacidad antioxidante en plasma mediante el método de ORAC_{FL}.
- Evaluar el estado nutricional según IMC, % de grasa e índice cintura-cadera
- Analizar la ingesta de vitaminas A, C y E provenientes de la dieta diaria promedio en mujeres perimenopáusicas.
- Determinar la densidad mineral ósea en columna AP (L1-L4) y dual de fémur.
- Determinar si la capacidad antioxidante en plasma se relaciona con el estado nutricional, la ingesta dietética y la densidad mineral ósea de las mujeres perimenopáusicas.

V. ANTECEDENTES

5.1 Perimenopausia

El término perimenopausia incluye el período inmediatamente anterior a la menopausia cuando los cambios endocrinológicos, biológicos y las características clínicas de la menopausia comienzan (Prior et al. 2013).

De acuerdo con el grupo de trabajo Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW), la perimenopausia comprende el período denominado transición a la menopausia y un año después de la última menstruación. Este período se caracteriza por ciclos menstruales de duración variable y fluctuaciones en la concentración de estrógenos y progesterona (Flores y Martínez, 2012).

La perimenopausia y la postmenopausia se caracteriza por la disminución de las hormonas ováricas y el envejecimiento, que contribuyen a la aparición de una disminución de la densidad mineral ósea (DMO) y aumento de las enfermedades crónicas como la obesidad (Dubova *et al.*, 2010).

En la Tabla 1. Se presentan las etapas reproductivas normales en las mujeres que se definen de acuerdo con el período menstrual de acuerdo a los criterios de la American Society for Reproductive Medicine (2008). Según la definición de las etapas de la reproducción, la transición a la menopausia comienza con las variaciones en la duración del ciclo menstrual y un aumento monotrópica en la hormona estimulante del folículo (FSH) sin aumento asociado de la hormona luteinizante, y termina con el último periodo menstrual, clásicamente confirmada sólo cuando es seguida por 12 meses de amenorrea.

Según Sonja (1992) la edad de la menopausia natural se produce a los 51.3 ± 1.8 años, mientras que el inicio de la perimenopausia tiene una media de 47.5 años y los factores que lo afectan son consistentes con los hallazgos de la edad de la última menstruación.

Tabla 1. Etapas reproductivas de la mujer según Criterios STRAW de American Society for Reproductive Medicine.

Final del periodo menstrual								
				0				
Etapas	-5	-4	-3	-2	-1	+1	+2	
Terminología:	Etapa reproductiva			Transición a menopausia		Post menopausia		
	Temprana	Media	tardía	temprana	tardía	Temprana	tardía	
				perimenopausia				
Duración de la etapa:	variable			variable		1 año	4 años	Hasta la desaparición
Ciclo menstrual:	Variable a regular	regular		La duración del ciclo varía >7 días diferente a lo normal	>2 Ciclos saltados y un intervalo de amenorrea >60 días	Amenorrea por 12 meses	Ninguno	
Efectos endocrinológicos	FSH normal		↑FSH	↑FSH		↑FSH		

The American Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2008).

La menopausia en las mujeres mexicanas ocurre en promedio a los 47.7 años de edad, con rango entre 41 y 55 años (Sánchez *et al.*, 2011). Es por eso la importancia de estudiar este fenómeno en mujeres en un rango de edad desde los 40 hasta los 60 años contemplando el período de perimenopausia que incluye la transición a la menopausia, la menopausia y la postmenopausia.

5.1.2 Prevalencia de mujeres en perimenopausia

Según el Instituto Nacional de Estadística y Geografía del 2010 en México actualmente existe una población de 11,450,938 de mujeres entre los 40-60 años mientras que en Nuevo León el número es de 491,024. Esta población podría presentar cualquiera de los cambios de perimenopausia, menopausia o postmenopausia (Paz *et al.*, 2006).

5.2 Metabolismo óseo y densidad mineral

En el hueso existe un proceso permanente de recambio óseo. La remodelación es un proceso continuo en el cual se presenta formación de matriz ósea y reabsorción de la misma, en un equilibrio constante; cuando se presenta una ruptura se debe a que la tasa de reabsorción de hueso supera la de síntesis, generándose una disminución de la densidad mineral ósea lo que podría desencadenar el desarrollo de osteopenia u osteoporosis (Nández *et al.*, 2009).

Los principales factores responsables del remodelado óseo son las células óseas diferenciadas: Los osteoclastos, que reabsorben el quantum microscópico de tejido óseo y los osteoblastos, que reparan el defecto mediado por la resorción.

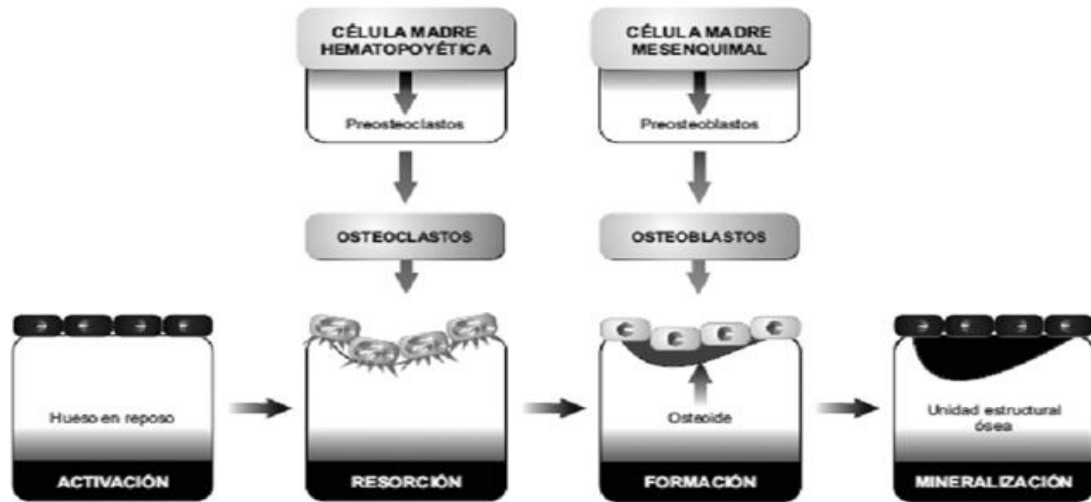


Figura 1. Fases del remodelado óseo (Bilbao, 2011).

El ciclo comienza con la activación de la superficie del hueso en reposo, por mecanismos desconocidos, que atrae desde el torrente circulatorio a los preosteoclastos, precursores de los osteoclastos. La fase resortiva se inicia con la formación de las llamadas lagunas de Howship o fosas de resorción y termina con la apoptosis de los osteoclastos. El proceso de destrucción es más rápido que el de regeneración, por lo que cualquier aumento en el ritmo de remodelado resultará en una pérdida de masa ósea. Así mismo, un exceso de resorción puede producir la pérdida de estructuras trabeculares, dejando al hueso sin patrón para una nueva formación de hueso (Bilbao *et al.*, 2011).

Como consecuencia del remodelado óseo se liberan diversos marcadores bioquímicos de remodelado óseo (MRO), que nos indican de forma indirecta en qué situación está el proceso de formación/resorción. Un aumento de los productos de resorción indicaría un recambio óseo acelerado, manifestando un balance negativo en el remodelado con un incremento de pérdida ósea (Bilbao *et al.*, 2011)

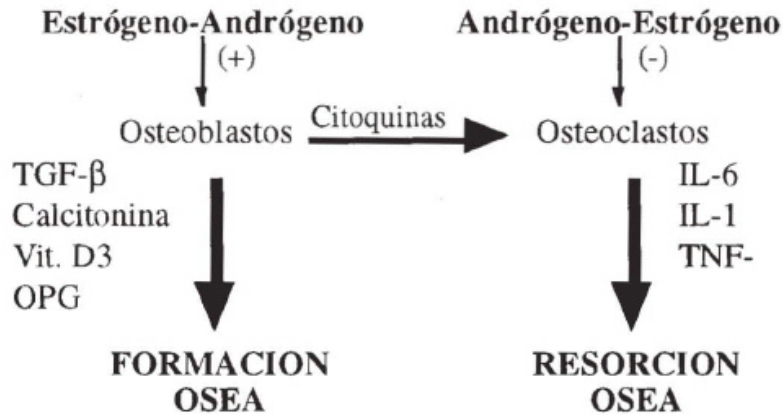


Figura 2. Estrógenos y resorción ósea (Osuna, 2003).

La osteoporosis no se comprende bien sin conocer el proceso constante de reabsorción del hueso mediante los osteoclastos y de su regeneración gracias a los osteoblastos. En la infancia, en el período de crecimiento, predomina la acción de los osteoblastos, mientras en la posmenopáusica predomina la acción de los osteoclastos. Esta pérdida de la capacidad regenerativa del hueso se relaciona con la pérdida del colágeno y está en dependencia de los estrógenos, pues éstos aumentan la calcitonina (Bilbao *et al.*, 2011).

5.2.1. Osteoporosis

La osteoporosis es una común enfermedad caracterizada por la deficiencia sistémica y deterioro estructural del tejido óseo, que conduce a la fragilidad ósea y un mayor riesgo de fracturas de la cadera, columna vertebral y muñeca (Kageyama, 2015).

La causa más importante de fracturas óseas, es una masa ósea reducida. Diversas investigaciones valoran los sitios de fractura que están relacionados con la densidad mineral reducida, el riesgo relativo de sufrir cualquier fractura

no vertebral es 1.5 veces mayor, por cada desviación estándar de disminución de la densidad mineral en las áreas esqueléticas estudiadas

La osteoporosis no es una descalcificación del hueso sino una pérdida de la masa ósea que trae como consecuencia la falta de depósito calcáreo, la fragilidad del hueso y las fracturas. La osteoporosis se manifiesta cuando el organismo no es capaz de formar suficiente hueso nuevo, o cuando una gran cantidad del hueso se reabsorbe (Padilla *et al.*, 2007).

En México, 16% de las mujeres mayores de 50 años sufren de osteoporosis. Se ha reportado que la exposición a diferentes factores ambientales y estilos de vida durante el período temprano de la vida, podría tener un efecto sobre la DMO y el riesgo de fracturas en etapas posteriores. El 80% aproximadamente de la masa ósea está determinada por la herencia; las hijas de mujeres con fracturas de tipo osteoporótica tienen menor masa ósea comparadas con grupos control (Padilla *et al.*, 2007)

Las mujeres blancas con antecedentes familiares de osteoporosis tienen mayor riesgo de padecer la enfermedad. Factores de riesgo como el tabaquismo, los trastornos de la alimentación, el bajo peso corporal, la baja ingesta dietética de calcio, el alto consumo de alcohol, la amenorrea y la disminución de estrógenos debida a la menopausia pueden precipitar la aparición de esta enfermedad (Lago *et al.*, 2008).

Los criterios para establecer un diagnóstico de DMO normal, de osteopenia u osteoporosis de acuerdo a la Organización Mundial de Salud (OMS) se presenta en la Tabla 2.

Tabla 2. Criterios de diagnóstico para osteopenia u osteoporosis según la OMS

Diagnóstico	Cómo se define
Normal	Densidad mineral ósea $>(-1 \text{ DE.})$
Osteopenia	Densidad mineral ósea entre -1.0 y -2.49 DE.
Osteoporosis	Densidad mineral ósea $<(-2.5 \text{ DE.})$

(Arrellano *et al.*, 2007).

Las tasas anuales de fractura de cadera en México según una revisión científica fueron de 169 en mujeres y 98 en hombres por cada 100.000 personas/año. La probabilidad de tener una fractura de cadera a 50 años de edad es de 8.5% en mujeres mexicanas y el 3.8% en los hombres mexicanos (Clarck, 2005).

La complicación más frecuente es la de las vértebras, así como la de la extremidad distal del radio y sobre todo la de la cadera, con un aumento grande de la morbilidad y la mortalidad. La osteoporosis es más frecuente en la mujer (70 %) que en el hombre (30 %) y es la causa más común de fracturas en la tercera edad.

Diversas características funcionales de las células progenitoras mesenquimáticas (MSCs) de mujeres osteoporóticas, están alteradas comparadas con las de células de mujeres sin este padecimiento. Las observaciones apoyan a nivel celular y molecular la idea de que en la médula ósea de mujeres postmenopáusicas osteoporóticas, el aumento de la grasa ocurre a expensas de la osteogénesis. Las o-MSCs tienen un mayor potencial adipogénico que las c-MSCs, caracterizadas por un mayor contenido de receptor de peroxisoma-proliferador-activado gamma (PPAR γ) e incapacidad para inactivar dicho factor por fosforilación. Además, participan factores de regulación que se generan en el microambiente de las MSCs; entre ellos estradiol y leptina, los cuales protegen la osteogénesis o restringen la adipogénesis (Rodríguez *et al.*, 2009).

5.3. Estado nutricional en mujeres perimenopáusicas

La prevalencia de la obesidad suele ser mayor en las mujeres que en los hombres en todo el mundo, las razones de esta diferencia no están claras, factores hormonales en el sexo femenino durante la menarquía, el embarazo y la menopausia juegan un papel clave en esta patología.

Las mujeres viven en promedio un tercio de su vida después de la menopausia, y el 68% de las mujeres en el grupo de edad de 40 a 59 años tienen una probabilidad más alta de presentar sobrepeso u obesidad así como una distribución anómala de la grasa corporal debido a su estado de transición en la perimenopausia (Lovejoy *et al.*, 2008).

Algunos estudios valoran el índice cintura-cadera y otros indicadores más sensibles para medir grasa intra-abdominal, usando técnicas de imagen radiológicas o análisis de composición corporal por DXA, y se ha demostrado un aumento de la grasa visceral durante la perimenopausia. Estos cambios son independientes de los efectos de la edad pero están relacionados con la reducción en los niveles de estrógeno (Amaya *et al.*, 2015; Rodríguez *et al.*, 2015).

El tejido adiposo no sintetiza esteroides sexuales "de novo", pero es responsable de la captación, almacenaje, conversión y secreción de hormonas sexuales. Expresa enzimas que metabolizan tanto hormonas sexuales como glucocorticoides y posee receptores para estrógenos, andrógenos y glucocorticoides. Estas hormonas ejercen una fuerte influencia sobre el desarrollo de tejido adiposo regional.

La lipoproteinlipasa (LPL) es una enzima determinante para la reserva intracelular de triglicéridos y su acción está influenciada por hormonas sexuales. Así los estrógenos y la progesterona estimulan la LPL en adipocitos de la región

glúteo-femoral y en mujeres premenopáusicas su actividad en tejido adiposo femoral y glúteo, es significativamente mayor que en grasa abdominal, determinando la tendencia al depósito graso ginecoide. El cese en la secreción de estrógenos gonadales, con el consiguiente desbalance andrógenos/estrógenos, favorece el depósito graso abdominal con aumento de la grasa visceral.

La hormona de crecimiento y su mediador IGF-1 ejercen un papel importante sobre la cantidad y distribución del tejido adiposo (*somatopausia*). Su declinar con la edad puede contribuir a un agravamiento de los cambios que suceden en mujeres climatéricas (Paz *et al.*, 2006)

Los cambios en los niveles de circulación de la hormona estimulante del folículo (FSH) se relacionan positivamente con el cambio de la masa grasa en mujeres de mediana edad, el envejecimiento ovárico juega un papel en los cambios de la composición corporal en la edad media. la deficiencia de estrógenos se asocia con aumento de peso, mientras que el reemplazo de estrógeno exógeno se asocia con la pérdida de peso.

En las mujeres de 50 a 59 años, la mayoría de las cuales ya han pasado por la menopausia, la prevalencia de la obesidad y la obesidad abdominal reportada fue (32.28%) debido a los cambios hormonales y metabólicos que aumentan el peso corporal y la acumulación de grasa visceral se acumula (Rodríguez *et al.*, 2015).

Tabla 3. Diagnóstico de sobrepeso/obesidad por porcentaje de grasa corporal en mujeres de 40-59 años

Diagnóstico	Porcentaje de grasa corporal
Saludable	23-34%
Sobrepeso	34-40%
Obesidad	>40%

(Navarro, 2011)

La obesidad generalmente evaluada por el índice de masa corporal (IMC), calculado como el peso en kilogramos dividido por la altura en metros cuadrados. El IMC se ha utilizado como una medición antropométrica simple que refleja el contenido de grasa del cuerpo y por lo tanto las reservas de energía del cuerpo. Estudios de comparación de IMC con estimaciones de las reservas de grasa del cuerpo, obtenidos a través de métodos como la densitometría, han demostrado que el índice de masa corporal se correlaciona bien con la grasa corporal (Shetty and James, 1994).

El instrumento es ampliamente utilizado por su sencillez y útil para la atención primaria de salud en la evaluación del estado nutricional. Se evalúa a partir de la determinación del peso y la estatura de una persona adulta e independientemente de su sexo, clasificar el estado nutricional utilizando los puntos de corte aprobados por un Comité de Expertos de la FAO/OMS (Monterrey and Porrata, 2001).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, los puntos de corte para el diagnóstico de sobrepeso u obesidad según su IMC se dividen en tres categorías (tablas 4, 5 y 6):

Tabla 4. Diagnóstico de sobrepeso u obesidad según IMC

IMC	Diagnóstico
<25	Peso normal
25-29.99	Sobrepeso
≥30	Obesidad

Tabla 5. Diagnóstico de Circunferencia de Cintura

Circunferencia de cintura	
Hombre	≥94
Mujer	≥80

Tabla 6. Diagnóstico de índice cintura-cadera (ICC)

ICC	Riesgo
< 0.73	Bajo
0.73-0.80	Medio
>0.80	Alto

(Navarro, 2011)

Como el envejecimiento se va presentando en la mujer, la composición del cuerpo también cambia y se caracteriza por el aumento de la masa grasa y pérdida de masa muscular esquelética, una condición conocida como sarcopenia. El exceso de peso y grasa corporal está asociado a numerosos riesgos para la salud, tales como resistencia a la insulina, la diabetes tipo 2 (DM2), la dislipemia, la hipertensión, la colelitiasis, algunos tipos de neoplasias, la esteatosis hepática, mayor riesgo a fracturas, osteopenia (Rodríguez *et al.*, 2015).

La obesidad no sólo se ha relacionado con diversas comorbilidades como las antes mencionado sino también con un aumento en el estrés oxidativo del cuerpo humano. En un estudio realizado en México a 168 adultos obesos para analizar su capacidad antioxidante en plasma por el método de ORAC_{FL}, en el cual se observó una disminución de la capacidad antioxidante cuando se observaba un aumento los indicadores relacionados con la obesidad como IMC, CC, LDL entre otros (Amaya *et al.* 2015).

5.4. Alimentación en la mujer perimenopáusica

Existe información limitada sobre los cambios en los hábitos alimentarios o la ingesta de nutrientes en poblaciones de mujeres en perimenopausia. En particular, no se sabe si la ingesta de nutrientes permanece relativamente fijo una vez que las mujeres alcanzan la edad adulta o si el período alrededor de la

transición a la menopausia es motivo de los cambios en la dieta marcada (Macdonald *et al.*, 2005).

Existe una publicación que reporta los cambios en la alimentación de la mujer perimenopáusicas entre 45 y 54 años en un estudio de cohorte (Macdonald *et al.*, 2005). Éste se realizó en Escocia y concluyó que el cambio en la alimentación a lo largo de 5 o 6 años fue significativo aunque pequeño (<8%). Además, se reportó que grupos de mujeres, sin o con tratamiento hormonal de reemplazo, no tuvieron diferencias en términos de ingesta de alimentos o de nutrientes, sugiriendo que los cambios en su alimentación no se relacionan al estado estrogénico.

Los cambios en los hábitos alimentarios parecen estar asociado con alteraciones en el estilo de vida o circunstancias de salud. La Encuesta Nacional de Alimentos de Escocia en 2005 ha informado de varios cambios a largo plazo en los grupos de alimentos clave en los últimos 25 años, tales como la disminución del consumo de leche, pero un aumento en los productos derivados lácteos igual consumo de frutas y una disminución en el consumo de verduras (Macdonald *et al.*, 2005)

Aunque se pensaba que la menopausia podría ser causada por un agotamiento de los folículos ováricos, literatura reciente sugiere que los cambios relacionados con la edad en el sistema nervioso central, inician durante la transición a la menopausia. La actividad antioxidante de los carotenoides puede estar relacionado con el envejecimiento del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal. La transición a la menopausia puede causar un cambio en la secreción de hormona estimulante del folículo; sin embargo mujeres cuya ingesta de vegetales verdes y amarillos o de caroteno fue mayor reportaron una edad más temprana que su edad real de menopausia en comparación con aquella cuya ingesta fue menor (Nagata *et al.*, 2011)

La edad en la que se presentan los síntomas de la menopausia y el ritmo de vida acelerado puede dar lugar a patrones de comidas irregulares y deficiencias de vitaminas liposolubles como vitamina D, un estudio realizado por Pavalli *et al.* (2015) mostró que no hubo diferencias en la frecuencia alimentaria de consumo en mujeres con menopausia y perimenopausia a pesar de los síntomas que estas mujeres presentarán y su ritmo de vida.

En un estudio realizado a mujeres chilenas de 30 a 70 años de diferentes clases sociales por Rozowski *et al.*, (2001) en donde se evaluó el consumo de vitaminas A, C y E y la capacidad antioxidante en plasma se encontró que los niveles de estas vitaminas antioxidantes eran menores en las mujeres de nivel socioeconómico más bajo en comparación con aquellas de nivel socioeconómico alto. No se encontró un incremento proporcional con relación al consumo de vitaminas A, C y E y la capacidad antioxidante total del plasma. En dicho estudio la evaluación del consumo de vitaminas A, C y E se obtuvo por medio de una encuesta realizada por personal capacitado en el cual se determinaba el porcentaje de individuos que consumían frutas y verduras más de tres veces por semana.

Otro estudio realizado en España a 108 mujeres menopáusicas para determinar su ingesta de vitamina D y calcio se realizó un registro de consumo de alimentos durante 3 días consecutivos (domingo-martes) el registro incluía preguntas sobre el consumo de bebidas, dietéticos y/o suplementos. Una vez recolectada la información se utilizó el software DIAL (2012) para la obtención de la información dietética (Ortega *et al.*, 2013).

Para la cuantificación de micronutrientes se pueden utilizar diversos instrumentos como la frecuencia de consumo de alimentos dicho cuestionario se utilizó en el estudio realizado por Úbeda (2007) en el cual se quería conocer, los hábitos alimentarios de mujeres españolas en la etapa de menopausia y perimenopausia, se evaluaron 1218 mujeres en edades de 40-77 años, la

frecuencia de consumo de alimentos constaba de 74 preguntas divididas en 21 para la parte de desayuno, 28 para la comida y cena, 9 para picar entre horas y 16 para bebidas. Con este instrumento se pudo evaluar el consumo promedio de macronutrientes así como diversos micronutrientes como: vitaminas A, C, E.

5.5. Estrés Oxidativo en la Perimenopausia

La deficiencia de estrógenos durante la menopausia se ha asociado con cambios significativos que se relacionan con múltiples complicaciones fisiopatológicas. Esta deficiencia hormonal aumenta la producción de especies reactivas de oxígeno que podrían resultar en estrés oxidativo y daño celular (Jale *et al.*, 2015).

Se les puede llamar radicales libres a aquellas moléculas que en su estructura atómica presentan un electrón desapareado o impar en el orbital externo, dándole una configuración espacial que genera una alta inestabilidad. Lo cual le da la cualidad de ser extraordinariamente reactivo y de vida efímera, con una enorme capacidad para combinarse inespecíficamente en la mayoría de los casos, así como con la diversidad de moléculas integrantes de estructura celular: carbohidratos, lípidos, proteínas, ácidos nucleicos y derivados de cada uno de ellos (Zorilla *et al.*, 2002)

Los radicales libres son fabricados continuamente como un producto del metabolismo normal, de cada célula e inactivados por un conjunto de mecanismos (unos enzimáticos y otros de atrapamiento). Al elevarse o disminuir las concentraciones fisiológicas de las especies reactivas de oxígeno (ROS) puede acarrear importantes alteraciones funcionales. La aterosclerosis, el envejecimiento y el cáncer por citar algunos ejemplos de problemas fisiológicos y padecimientos, se asocia con una elevada concentración de radicales libres (Rodríguez *et al.*, 2001).

Los radicales libres participan en diversas funciones biológicas, como la activación de proteínas AP-1, AP-2 que modulan la proliferación celular y la morfogénesis. Las especies reactivas de oxígeno (ROS) son capaces de modular las PKC (proteína cinasa C), que influyen en el crecimiento celular, activación de citocinas y en la angiogénesis, procesos que cuando se intensifican dan origen a diferentes patologías.

La baja concentración de estrógenos durante la perimenopáusia y postmenopáusia hace improbable que se tenga un sistema antioxidante significativo en el organismo. Los resultados del estudio de Viña, *et al.*, (2013) revelan que las concentraciones fisiológicas de estrógenos activan la expresión de la superóxido dismutasa de manganeso y la glutatión peroxidasa por receptores de estrógeno y la activador de mitógeno proteína quinasa y factor nuclear kappa B (NF-KB). En contra parte, cuando se considera la terapia de reemplazo de estrógeno, se ha demostrado que sólo la administración de inicio temprano es eficaz en la privación de estrógenos asociada con estrés oxidativo y metabólico. Esto es debido a un cambio en la distribución del receptor de estrógeno después de la privación de estrógeno. Los estrógenos también están implicados en los procesos inflamatorios. Su papel en la inflamación es muy compleja, debido a que sus efectos son diferentes dependiendo de las concentraciones y la distribución del receptor de estrógeno.

La etapa de la menopausia se asocia con un aumento del estrés oxidativo y disminución de algunos antioxidantes como se ha mencionado antes, tales ácido ascórbico, alfa-tocoferol, tioles totales, GSH eritrocitos (Vural *et al.*, 2005).

Un estudio realizado en ratas demuestra que la administración de suplementos de licopeno ayuda a disminuir el estrés oxidativo que se presenta en la situación de osteoporosis y osteopenia, este tratamiento suprimió el recambio óseo por lo que se llegó a una mejora significativa en la pérdida de masa ósea, en las ratas que tuvieron la suplementación en comparación con las ratas en las cuales no hubo tratamiento (Mohammed *et al.*, 2015).

La población femenina postmenopáusica es considerada más vulnerable que aquella en edad reproductiva, esto debido a que su equilibrio oxidativo es trastornado no sólo por la edad, sino también por un nivel inferior de 17β -estradiol, que actúa como un antioxidante. Pruebas *in vitro* sugieren que ROS podrían estar implicados en la patogénesis de la osteoporosis postmenopáusica, que se caracteriza por el aumento de la pérdida ósea y el consiguiente incremento en el riesgo de fracturas (Sharma *et al.*, 2015).

5.6. Sistema antioxidante

Para contrarrestar la respuesta oxidante, el organismo vivo dispone de una serie de sistemas antioxidantes versus generación de radicales libres. Un antioxidante es una entidad química que a bajas concentraciones, en comparación con el oxidante, retarda o previene la oxidación de un sustrato incluyendo lípidos, proteínas, hidratos de carbono y ADN. De éstos podemos destacar a las enzimas antioxidantes intracelulares superóxido dismutasa, glutatión peróxidasa y catalasa, así como diversos componentes plasmáticos como: glutatión oxidado y reducido, bilirrubina, ácido úrico y albúmina, además de las vitaminas antioxidantes A, C y E, los minerales selenio y zinc, y las hormonas, melatonina, dehidroepiandrosterona y estrógenos. En condiciones fisiológicas, estos mecanismos de defensa mantienen una baja concentración de especies reactivas de oxígeno en las células y su actividad es precisamente regulada de aquí que el equilibrio entre la producción de radicales libres y las defensas antioxidantes determina el grado de estrés oxidativo (Sánchez *et al.*, 2004).

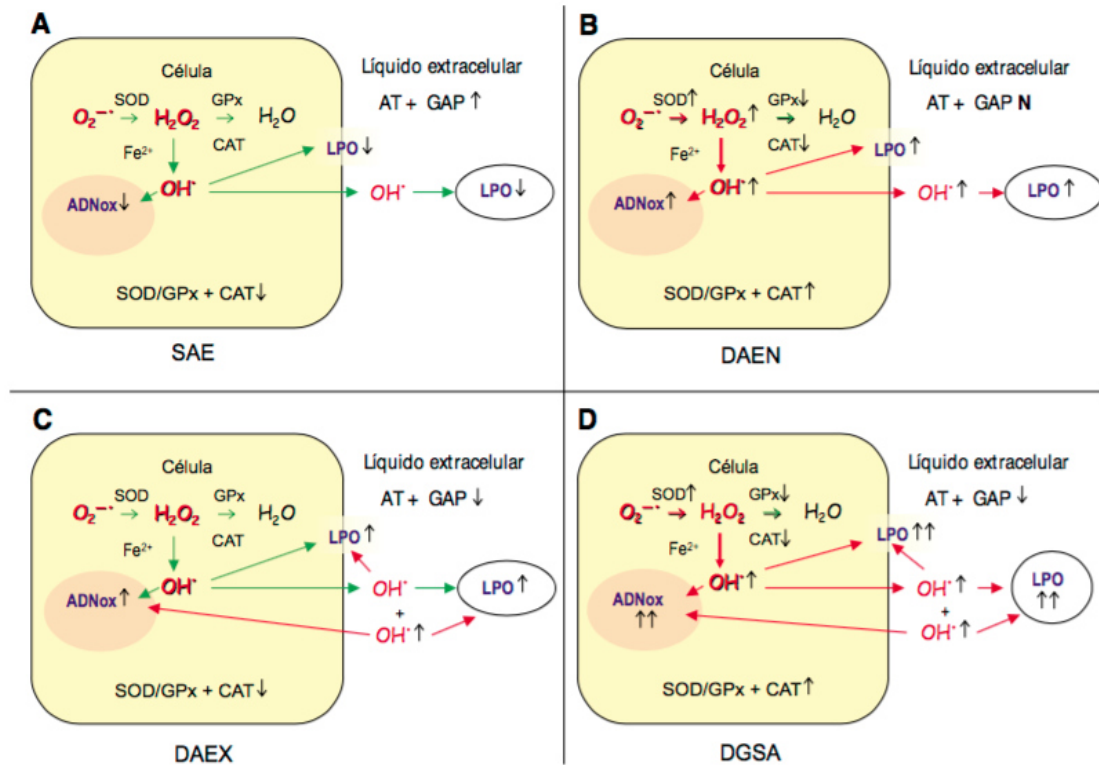


Figura 3. Dinámica del sistema antioxidante endógeno (Sánchez et al., 2004).

$O^{\bullet -}$ = ión superóxido; OH^{\bullet} = radical hidroxilo; LPO = lipoperóxidos; ADNox = ADN oxidado; SOD = superóxido dismutasa; 2 CAT = catalasa; GPx = glutatión peroxidasa; AT = capacidad antioxidante total; GAP = brecha antioxidante; ↓ = valores disminuidos; ↑ = valores incrementados; N = valores dentro de rango de referencia (Sánchez *et al.*, 2004).

A. Sistema antioxidante eficiente (SAE): la razón SOD/GPx + CAT se encuentra baja, con poca generación de OH^{\bullet} ; el OH^{\bullet} pasa al líquido extracelular y es amortiguado por los altos niveles de AT y GAP, con baja producción de LPO y oxidación de ADN.

B. Deficiencia antioxidante enzimática (DAEN): la razón SOD/GPx + CAT se encuentra incrementada, generándose altos niveles de H_2O_2 y OH^{\bullet} ; el OH^{\bullet} en el líquido extracelular no es neutralizado por AT y GAP.

C. Deficiencia antioxidante exógena (DAEX): la razón SOD/GPx + CAT se encuentra baja con niveles de H₂O₂ y OH• normales; los bajos niveles de AT y GAP producen acumulación de OH• en el líquido extracelular el cual difunde nuevamente dentro de la célula originando daño oxidativo.

D. Deficiencia global del sistema antioxidante (DGSA): la razón SOD/GPx + CAT se encuentra alta con producción de H₂O₂ y OH• elevada; los bajos niveles de AT y GAP causan acumulación de OH• que difunde nuevamente dentro de la célula originando oxidación de biomoléculas.

La acción del antioxidante es de sacrificio de su propia integridad molecular para evitar alteraciones de moléculas: lípidos, proteínas, ADN, etc. Su acción la realizan tanto en medios hidrofílicos como hidrofóbicos, actúan como eliminadoras (Scavengers), con el objetivo de mantener el equilibrio prooxidante/antioxidante a favor de estos últimos. Los antioxidantes exógenos actúan como moléculas suicidas, ya que se oxidan al neutralizar al radical libre, por lo que la reposición de ellos debe ser continua, mediante la ingestión de los nutrientes que los contienen (Sánchez *et al.*, 2004).

Los antioxidantes exógenos provienen de la dieta, y dentro de este grupo se incluyen la vitamina E, la vitamina C y los carotenoides. La vitamina C constituye el antioxidante hidrosoluble más abundante en la sangre, mientras que la vitamina E es el antioxidante lipofílico mayoritario. El selenio, el más tóxico de los minerales incluidos en nuestra dieta, actúa junto con la vitamina E como antioxidantes. La vitamina E se encuentra en aceites vegetales, aceites de semilla, germen de trigo, maní, carnes, pollo, pescados y algunas verduras y frutas. En tanto la vitamina C se puede encontrar en frutas y verduras. Los carotenoides son compuestos coloreados tales como los betacarotenos, presentes en verduras y frutas amarillas y anaranjadas, y en verduras verdes oscuras, los α -carotenos en la zanahoria, los licopenos en el tomate, las luteínas y xantinas en verduras de hojas verdes como el brócoli, y las β -criptoxantinas en frutas cítricas (Avello y Suwalsky., 2006).

5.7. Capacidad antioxidante

Los métodos de determinación de la actividad antioxidante total se basan en comprobar cómo un agente oxidante induce daño oxidativo a un sustrato oxidable, daño que es inhibido o reducido en presencia de un antioxidante. Esta inhibición es proporcional a la actividad antioxidante del compuesto o de la muestra. Existen ensayos que se basan en la cuantificación de los productos formados tras el proceso oxidativo. Los distintos métodos difieren en el agente oxidante, en el sustrato empleado, en el tiempo de evaluación, en la técnica instrumental utilizada, la sensibilidad y en las interacciones de la muestra con el medio de reacción. La mayoría de los métodos de medida de la actividad antioxidante no emplean especies radicales de significado biológico, sino radicales que son oxidantes iniciadores ajenos al organismo (Escorza y Calderón, 2009).

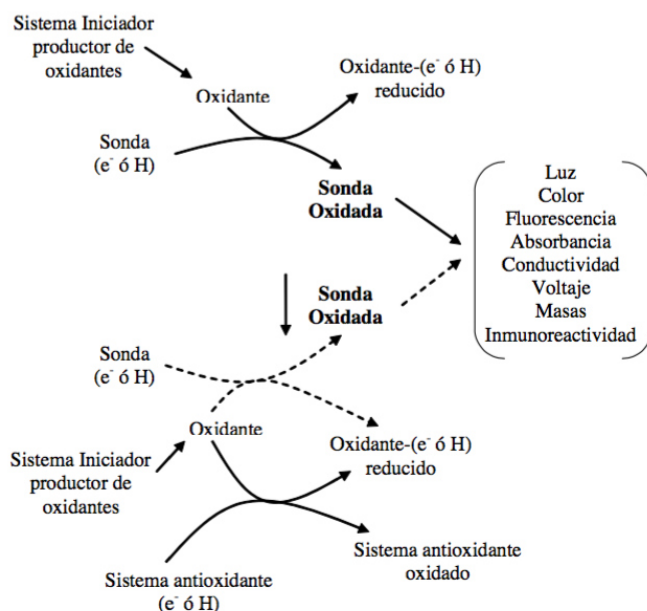


Figura 4. Mecanismo para la evaluación de los sistemas antioxidantes (Escorza y Calderón, 2009).

Un agente iniciador productor de oxidantes inicia el proceso, el oxidante producido oxida a la sonda. La sonda oxidada tiene cambios susceptibles de

cuantificarse por alguna propiedad que confiere la oxidación. En la parte inferior del esquema se muestra la competencia que se establece entre el antioxidante al que se enfrenta el oxidante, en el proceso de evaluación y que compite con la sonda por el oxidante que generó el iniciador, lo que lleva a que la oxidación de la sonda sea menor y con ello un menor cambio cuantificable. La menor oxidación de la sonda dependerá de la concentración y de la capacidad antioxidante del sistema correspondiente (Escorza y Calderón, 2009).

Existen diferentes métodos para analizar la capacidad antioxidante en los sistemas biológicos (alimentos, plasma, orina). Uno de los métodos utilizados es el Capacidad de absorción de radicales de oxígeno (ORAC) el cual tiene dos variantes, hidrofílico y lipofílico.

El ensayo ORAC es considerado por algunos autores como un método preferible debido a su relevancia biológica de la eficacia in vivo antioxidante. Puesto que los compuestos antioxidantes, con estructuras químicas diferentes interactúan con diferentes fuentes de radicales libres, la relación entre dos métodos de capacidad antioxidante es baja (Haytowitz y Bhagwat, 2010).

Tabla 7. Características del ensayo Capacidad de Absorción de Radicales de Oxígeno (ORAC)

Características del ensayo ORAC _{FL}	
Técnica	Fluorometría
Iniciador (oxidante)	2,2-azobis-2-metilpropionamida (APPH)
Monitor	Fluorosceína
Condición de cuantificación	Exc 504 nm, Em 565nm
Forma de expresión de resultados	Equivalentes de Trolox ($\mu\text{mol TE/mL}$)

El método ORAC (Capacidad de Absorción de Radicales de Oxígeno) se utiliza ampliamente para la evaluación de la actividad antioxidante en muestras biológicas, suplementos y alimentos (Root *et al.*, 2012).

La medición de la capacidad antioxidante en plasma ha sido propuesta como una medición concreta para conocer el estado antioxidante total, esta evalúa la actividad antioxidante exógena y la endógena (Hajimahmoodi *et al.*, 2009).

ORAC se basa en la capacidad de los compuestos antioxidantes de una muestra biológica como puede ser el plasma, para reducir directamente el radical peroxilo (radical pro-oxidante) (Prior and Cao, 1999). La oxidación es provocada por la descomposición térmica de AAPH a 37, lo que produce radicales libres que reaccionan con oxígeno transformándose en radicales peroxilo correspondientes (Yang *et al.*, 2011). La prueba evalúa la degradación oxidativa mediante la fluorescencia en presencia de un antioxidante la pérdida de la intensidad de la fluorescencia se inhibe, por lo que el grado de fluorescencia es proporcional a la actividad antioxidante (Ou *et al.*, 2001)

ORAC_{FL} permite observar la capacidad antioxidante de la muestra en función al tiempo y el porcentaje, utilizando Trolox (análogo de vitamina E soluble en agua) como antioxidante estándar. El valor de ORAC_{FL} de la muestra se obtiene calculando la diferencia de áreas bajo la curva (AUC) de descenso de fluorescencia a lo largo del tiempo entre la muestra y el blanco, comparado con la AUC del estándar Trolox y el resultado se reporta como $\mu\text{mol Trolox/unidades}$ de la muestra o equivalentes Trolox.

Durante la realización de la prueba, se establecen diluciones de las muestras a estudiar, teniendo como fundamento que a los 60 minutos de la reacción, la fluorescencia sea inferior al 5% de la fluorescencia inicial (Dávalos *et al.*, 2003)

El método ORAC_{FL} se considera biológicamente relevante ya que utiliza un radical fisiológico representativo (peroxilo) que tiene la capacidad de oxidar

tanto los antioxidantes no proteicos (vitaminas, ácido úrico y bilirrubina) como proteicos (albúmina) (Wang *et al.*, 2004). La descomposición de AAPH y la producción de radicales peróxido son determinados principalmente por la temperatura y la composición de la muestra lo que le da estabilidad a la prueba (Ou *et al.*, 2001).

La fluoresceína (FL) posee una alta foto-estabilidad sin reaccionar con antioxidantes u otros compuestos reactivos; permitiendo la estimación directa y progresiva que puede seguirse en tiempo real a lo largo de la reacción comparada con el estándar Trolox, dando resultados consistentes y reproducibles en muestras biológicas como plasma (Nkhili y Brat, 2011).

5.8. Capacidad Antioxidante en perimenopausia

Diferentes tipos de estudios utilizan este método para la determinación de capacidad antioxidante en distintas muestras. Un estudio realizado por Wang *et al* (2012) en el cual se evaluarón a 40 posmenopáusicas chinas de 40-70 años para evaluar el consumo de compuestos antioxidantes se realizaron 7 recordatorios de 24 horas a cada participante. Por medio de una correlación de Pearson se encontró una relación positiva entre la capacidad antioxidante total del plasma y la ingesta de antioxidantes de la dieta y suplementos por el método de ORAC.

Estudios de intervención a largo plazo que investigan la capacidad antioxidante total en plasma reportaron que el consumo de alimentos ricos en antioxidantes modifican positivamente la capacidad antioxidante total del plasma (Wang, 2012; Razowski, 2001).

Un estudio realizado en Estados Unidos por Unfer *et al* (2014) en 83 mujeres postmenopáusicas bajo tratamiento hormonal sustitutivo vs. sin terapia sustitutiva, reportó que el poder antioxidante total del plasma fué

significativamente mayor en las mujeres postmenopáusicas con terapia hormonal que en las mujeres postmenopáusicas sin terapia de reemplazo. Este poder antioxidante total del plasma se correlacionó positivamente con las actividades de CuZnSOD y glutatión peroxidasa, dos enzimas endógenas antioxidantes.

En estudios con mujeres de Turkía postmenopáusicas de 50-75 años se ha observado que aquellas mujeres que tenían una capacidad antioxidante significativamente menor presentaban una mayor capacidad oxidante total, esto se le atribuye al proceso de estrés oxidativo que se presentan en la patogenia de la osteoporosis y a la disminución de osteoblastos los cuales producen antioxidantes como el glutatión peroxidasa (Altindag, 2008; Ercan, 2014).

VI. JUSTIFICACION

Estudios reportan que la perimenopausia afecta el estado nutricional de las mujeres. Según la ENSANUT 2012, 7 de cada 10 adultos mexicanos presentan sobrepeso u obesidad. En el norte del país en el estado de Nuevo León, mujeres entre 20-59 años presentan sobrepeso y obesidad en 31.6 % y 38.8 %, respectivamente. En México más de 7.5 millones de mujeres han pasado por la menopausia y esta cifra sigue en aumento (Martín, 2014).

Durante la perimenopausia las mujeres suelen aumentar, aproximadamente, 2.1 kg por año y entre los 50 y 59 años suelen sufrir un aumento agudo del índice de masa corporal de alrededor de 14% (Martín *et al.*, 2010). La obesidad es un problema mundial creciente que agrava muchas enfermedades crónicas. La disminución del estradiol endógeno durante la perimenopausia se ha asociado con un aumento del recambio óseo acompañado por un desplazamiento de la razón adipocito/osteoblasto, que favorece la producción de tejido graso en la médula ósea. Además la disminución de los estrógenos produce una distribución anormal de la masa adiposa (Lobo *et al.*, 2014).

En la actualidad se ha reportado una correlación entre la alimentación y la densidad mineral ósea (DMO). El consumo de una dieta mediterránea rica en antioxidantes como vitaminas A, C y E aumenta la capacidad antioxidante mientras que la falta de estos nutrientes en la dieta causa una disminución del estado antioxidante combinada por la reducción causada por los cambios en los niveles de estrógeno durante la perimenopausia así como el proceso inflamatorio debido a la osteopenia y la osteoporosis (Wang *et al.*, 2012)

Todos estos cambios en la mujer perimenopáusica, la disminución de estrógenos, el aumento del tejido graso, tienen un impacto significativo al aumentar el estrés oxidativo, que se relaciona con una disminución de la capacidad antioxidante tanto endógena como exógena en plasma (Sánchez *et al.*, 2013; Paz, 2006).

En algunos países como Chile, Turquía y China se ha estudiado la relación de la capacidad oxidante y antioxidante en mujeres postmenopáusicas. Otros autores relacionan el aumento del estrés oxidativo con la presencia de menopausia, osteoporosis y obesidad.

Estudios en México se han dado a la tarea de relacionar la capacidad antioxidante con el consumo de frutas y verduras así como la disminución de la capacidad antioxidante en presencia de diabetes, obesidad, postmenopausia entre otros factores, pero no se han dado a la tarea de relacionar estas variables junto con la ingesta dietética de vitaminas antioxidantes A, C, E, la obesidad y no se ha evaluado la relación de la capacidad antioxidante en plasma en mujeres perimenopáusicas con estos factores.

La presente investigación se desarrolló con el fin de estudiar el estado nutricional, la ingesta dietética y la capacidad antioxidante en plasma de mujeres perimenopáusicas de 40-60 años del Estado de Nuevo León e identificar su relación con la presencia o ausencia de la osteoporosis con la finalidad de complementar la variedad de investigaciones que se han realizado en cuanto a la determinación de la capacidad antioxidante y dar pie a nuevas investigaciones que se puedan derivar del presente estudio.

VII. MATERIALES Y METODOS

Diseño de la investigación

7.1. Tipo de investigación.

La presente investigación es un estudio observacional, prospectivo y transversal con temporalidad de Abril del 2015 a Diciembre del 2016.

Esta investigación se deriva del macroproyecto “Hábitos alimenticios en mujeres perimenopáusicas” (registro 15-FaSPyN-SA-11) del cual se toma técnicas y procedimientos, y datos de participantes reclutados de Abril del 2015 a Junio del 2016.

7.2. Definición del Universo

Mujeres aparentemente sanas de 40-60 años de edad, del Estado de Nuevo León.

7.3. Criterios de selección

Criterios de inclusión

Mujeres de 40-60 años de edad del estado de Nuevo León

Criterios de exclusión

Se excluyó a mujeres embarazadas o en etapa de lactancia y aquellas que por alguna enfermedad no tuvieran su alimentación habitual.

Criterios de eliminación

Se eliminaron los datos de las mujeres que no completaron las evaluaciones según los requisitos del estudio, así como los datos de las pacientes que por voluntad propia decidieron abandonar el mismo.

7.4. Tamaño de muestra

El tamaño de muestra ($n = 278$); para esta investigación se determinó en base a la ecuación de tamaño muestral de una población finita con el 5% de error máximo admitido y 95% de confianza, para el cual se consideró que la población de 40 a 59 años del estado de Nuevo León era de 491,024 mujeres (INEGI, 2010).

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Figura 5. Ecuación de tamaño muestral población finita (Spiegel y Stephens 2009).

7.5. Definición de variables y unidades de medidas

Ver siguiente página (Tabla 8).

Tabla 8. Definición de variables y unidades de medida

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Escala de medición	Unidad medida	Clasificación	Fuente
Peso corporal	Independiente	Medida del peso corporal	Razón	kg	Peso	Medición por bioimpedancia
Talla	Independiente	Estatura o altura	Razón	m	Talla	Medición por estadímetro
% de grasa corporal	Independiente	Porcentaje del cuerpo constituido por tejido adiposo	Razón	%	% de grasa	Medición por bioimpedancia
IMC	Independiente	Medida de asociación entre peso y talla	Razón	kg/m ²	Índice de masa corpora	peso /talla ²
Índice cintura-cadera	Independiente	Relación que resulta de la división del perímetro de cintura sobre el perímetro de cadera	Razón	-	Índice cintura-cadera	Circunferencia de cintura/ circunferencia de cadera
Masa ósea	Independiente	Determinación de la densidad mineral del tejido óseo	Razón	g/cm ²	Densidad mineral ósea	Medición por DXA
Ingesta de vitamina A, C y E	Independiente	Ingesta dietética de micronutrientes	Razón	mg/día o µg/día	Ingesta por día	Medición mediante el cuestionario de Frecuencia alimentaria análisis por software
Capacidad Antioxidante	Dependiente	Capacidad antioxidante en plasma	Razón	µmol Trolox/mL	Nivel antioxidante en plasma	Medición por método ORAC _{FL}

7.6. Invitación y reclutamiento de las participantes

La invitación a las mujeres se realizó por medio de carteles publicitarios colocados en las diferentes facultades de la Universidad Autónoma de Nuevo León, así como centros comerciales, redes sociales y entrega de volantes directamente a las posibles participantes (Anexo 1)

En los volantes y carteles publicitarios se incluyó información del Laboratorio de Bioquímica Nutricional del Centro de Investigación de la Facultad de Salud Pública y Nutrición e información general del proyecto y en qué consistía la participación de las mujeres. Se incluyó el Tel. 8329-4000 extensión 3074 y un correo electrónico alexandra.tijerinas@uanl.mx que corresponde al investigador responsable, como datos de contacto que para que las interesadas se comunicaran.

A las participantes interesadas que cumplieron con el criterio de inclusión se les agendó una cita para su reclutamiento en el Laboratorio de Salud Poblacional 2do piso, del Centro de Investigación de la misma dependencia con dirección en Av. Dr. Eduardo Aguirre Pequeño y Yuriria, Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León.

7.7. Cita 1

Resolución de cuestionarios

En la primera cita, se definió en qué consistía la participación en el estudio y al estar de acuerdo firmaron el consentimiento informado con el cual autorizaran que su información se pudiera utilizar para la divulgación de sus resultados en publicaciones futuras, dentro de dicho consentimiento la participante escribió su nombre, firma y fecha del día en el cual aceptó participar (Anexo 2).

Los cuestionarios consistieron en: hoja de registro, historia clínica y cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y bebidas (FA).

En la hoja de registro se recolectó la información personal de la participante: nombre completo, dirección, lugar y fecha de nacimiento, estado civil, escolaridad y estatus laboral.

El cuestionario de historia clínica contiene cuatro componentes: antecedentes familiares y personales, hábitos de tabaquismo, historial gineco-obstetra y tratamientos médicos que recibió en los últimos 12 meses (Anexo 3).

El tercer cuestionario es un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y bebidas (FA) el cual evaluó la dieta habitual de la participante en los 12 meses anteriores a su resolución. La FA está conformada por 13 grupos de alimentos y en cada grupo se enlista una serie de productos individuales con un total de 139 alimentos. En este cuestionario se preguntó, de cada producto, la cantidad que consumió habitualmente y la participante respondió con medida casera (taza (tza), pieza (pza), cucharada sopera (C), cucharadita cafetera (c), rebanada (reb), cucharada de servir (CdS) o medida peso/volumen (g, mL). Además, se debió responder la frecuencia con que consume dicho producto según nueve categorías: Nunca o menos de 1 vez por mes, 1-3 por mes, 1 vez por semana, 2-4 veces por semana, 5-6 veces por semana, 1 por día, 2-3 por día, 4-5 por día, 6 o más por día (Anexo 4).

Para la confiabilidad del consumo promedio diario de vitaminas A, C y E se tomó en cuenta el cuestionario de frecuencia alimentaria, además las pacientes resolvieron a lo largo de doce meses un total de 6 recordatorios de 24 horas (Anexo 5). Se comparó el consumo dietético de macro y micronutrientes entre ambas técnicas dietéticas y para validar el cuestionario de frecuencia de consumo.

A partir de la información reportada en la frecuencia alimentaria se analizó la ingesta habitual diaria de vitaminas A, C y E de cada participante utilizando el software Food Processor® versión 10.12.0.

Todos los cuestionarios se resolvieron con ayuda de pasantes de la Licenciatura en Nutrición y Licenciados en Nutrición quienes recibieron el entrenamiento adecuado para su solución.

7.8. Cita 2

Una vez completados los cuestionarios de la Cita 1, se agendó la segunda cita que corresponde a la evaluación nutricia que incluyó antropometría (ANEXO 6), prueba de bioimpedancia, prueba de densidad mineral ósea, y toma de muestra sanguínea para capacidad antioxidante.

La evaluación nutricia se llevó a cabo de 7:30-10:30 horas después de 12 horas de ayuno en el Laboratorio de Composición Corporal del Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública. En esta cita se les recomendó a las participantes a portar ropa ligera (de preferencia licra o pants) sin adornos metálicos, no portar aretes ni anillos ni pinzas para el cabello. Esto para evitar posibles errores en las mediciones de bioimpedancia y de absorciometría dual de rayos X (DXA).

Medidas antropométricas

Talla

Se realizó la medición de talla mediante el estadiómetro digital marca Seca, modelo 274. Para una correcta determinación, el estadiómetro se ubicó en una superficie plana que permitió un ángulo de 90 grados en la base durante las mediciones. Se posicionó a la persona descalza y con ropa ligera, con el fin de identificar una posición erecta. Se situó en la parte central de tal manera que la barra medidora quedara paralela a la columna vertebral. Los talones, los hombros y la parte posterior de la cabeza estaban en contacto con el tablero, y la cabeza se posicionó en el plano de Frankfurt (la parte superior de la oreja y el ángulo externo del ojo se posicionó sobre una línea paralela al piso). Los brazos se situaron en posición anatómica (lateral al tronco con rotación interna). Y por último, se tomó la escuadra y se descendió hasta quedar en contacto con la parte superior de la cabeza de manera que la escuadra quedara paralela a la sutura sagital del cráneo para obtener la talla en metros (m).

Peso, porcentaje de grasa e IMC

Se realizó la medición del peso, porcentaje de grasa e IMC mediante el analizador de multifrecuencia de impedancia (InBody120, Inbody Co., Ltd., Seol, Korea). Este analizador es un dispositivo de impedancia segmentaria, que utiliza un método de electrodo táctil 8 puntos tetrapolar. Se realizaron diez mediciones de impedancia mediante el uso de 2 frecuencias diferentes (20 y 100 kHz) en cada segmento (brazo derecho, brazo izquierdo, tronco, pierna derecha y la pierna izquierda). Antes de empezar la medición los pacientes se quitaron los zapatos y los calcetines y vistieron ropa ligera. Las participantes luego de pie en el dispositivo mientras se mide el peso corporal, a partir de eso, se introdujeron número de identificación de la paciente, la fecha de nacimiento, sexo y altura en el software Looking In Body. La impedancia se midió con la paciente de pie y sosteniendo la empuñadura. La salida de datos, según lo calculado por el algoritmo del fabricante, incluyó el % de grasa corporal (suma de brazo derecho, brazo izquierdo, pierna derecha y la pierna izquierda).

Los puntos de corte del porcentaje de grasa se determinaron una vez recolectada la muestra de las pacientes, se dividió a la población en percentiles para determinar la mediana como punto normal y las participantes que se encontraron fuera de este rango por encima se notaron como exceso de porcentaje de grasa, por el contrario si se encontraron por debajo se determinó como deficiente.

Circunferencias de cintura y cadera

Las circunferencias de cintura y de cadera fue medida por una cinta antropométrica marca Vitamex, modelo genérico 3 con escala de 0-200cm. La medición de la circunferencia de cintura se realizó en el punto medio entre la costilla inferior y la cresta iliaca y se registró en cm. Para el valor de la circunferencia de cadera se utilizó el punto más prominente de la cadera y glúteos y se registró en cm (Kur and Ross, 2007).

El índice cintura cadera (ICC) se formuló a partir de las circunferencias de cintura y cadera, y se expresó como cociente (cintura/cadera) este valor se denomina como indicador del tejido graso almacenado en área abdominal y en glúteos-cadera.

Los puntos de corte para circunferencia de cintura e índice cintura-cadera se presentaron anteriormente en la sección 12, Tablas 6 y 7.

Evaluación de la densidad mineral ósea

El DXA marca General Electric, modelo Lunar Prodigy Advance, se utilizó para evaluar la densidad mineral ósea (DMO) en la cual la paciente se colocó en una mesa en la trayectoria del haz de radiación. El conjunto de fuente / detector se exploró, a través de la región de medición. La atenuación del haz de radiación se determinó y se relacionó con la densidad mineral ósea. Las regiones de medición fueron: Columna AP y Dual de Femur.

Para la evaluación de la columna AP, (L1-L4), la participante debió presentarse en base a las instrucciones previamente mencionadas para la evaluación, el primer paso es el correcto posicionamiento de la paciente. La apófisis espinosa debió estar centrada en la línea media recta y debió incluir parte del sacro (ilion) y parte de una vértebra con las costillas. La exploración debió extenderse lo suficiente para mostrar el borde de la pelvis (que suele ser el nivel del espacio

intermedio L4-L5). Se elevaron las rodillas del paciente con un bloque de espuma (de la cadera en un ángulo de 90° respecto de la columna vertebral) para tratar de aplanar parcialmente la lordosis lumbar normal (Maghraoui, 2012). La rotación de la columna vertebral conduce a una baja estimación de la DMO. La zona vertebral aumenta al aumentar la rotación de un 50° a un 60° en cualquier dirección desde la línea media lo que puede afectar la medición de la DMO disminuyéndola en un 20% (Garg and Kharb, 2016).

Para la evaluación dual de fémur es indispensable el posicionamiento correcto de la cadera, el paciente debió tener el fémur recto sobre la superficie, con 15 a 25° de rotación interna. La rotación interna se mejoró haciendo que la paciente flexione el pie antes de hacer la rotación interna, y se relajará el pie después de colocar la correa en su lugar (Maghraoui, 2012). Esta cantidad de rotación interna presentó el eje largo del cuello femoral perpendicular al haz de rayos X, proporcionando el mayor área y el contenido mineral óseo más bajo, y se confirmó en la exploración al ver poco o nada el trocánter menor. La visualización del trocánter menor elevan falsamente los valores de DMO. El análisis de la cadera incluyó una línea media, que se debió colocar centrado para el análisis y la división de las regiones correcta.

En el informe el parámetro medido de la DMO permite el cálculo del contenido mineral óseo en gramos con la ayuda de área proyectada de dos dimensiones en cm^2 del hueso y la densidad mineral ósea. Por lo tanto, las unidades de DMO son g/cm^2 . La puntuación T-score se calcularó utilizando la fórmula: $(\text{DMO del paciente} - \text{media normal}) / \text{desviación estándar de la mujer joven, normal y saludable}$, el resultado se expresó como una puntuación desviación estándar (Garg and Kharb, 2016).

El diagnóstico se realizó mediante los criterios que dicta la OMS 2003 para clasificar como masa ósea normal, osteopenia, osteoporosis de acuerdo a la determinación de la desviación estándar antes descrito en la sección 8, tabla 2.

Obtención de muestra sanguínea

La extracción de sangre se realizó por un Licenciado Químico Clínico, quién llevó a cabo el procedimiento bajo normas de asepsia y utilizó material nuevo y estéril para cada participante. El material punzocortante se desechó en un contenedor para desechos punzocortantes de color rojo y los desechos de material biológico se colocaron en bolsas para residuos biológicos.

Se extrajo una muestra de sangre de las participantes después de un ayuno de 12 horas, la punción se realizó en la vena mediana cubital localizada en la cara anterior del antebrazo a la altura del pliegue del codo. La técnica se realizó colocando un torniquete alrededor del brazo con el fin de restringir el flujo sanguíneo a través de los vasos sanguíneos, permitiendo la observación de las venas por dilatación. El área de punción se limpió con alcohol y se introdujo la aguja hasta colocarse dentro de la vena. Se procedió a retirar el torniquete para recolectar la sangre en un tubo de extracción sanguínea para hematología con EDTA previamente identificado. Una vez que se obtuvo suficiente cantidad de sangre, se retiró la aguja, haciendo presión con una torunda durante aproximadamente un minuto o hasta que cedió el sangrado. Inmediatamente después de la extracción se mezcló la sangre con el anticoagulante EDTA.

En un tiempo no mayor a 1 hora se procedió a centrifugar la muestra sanguínea a 3500 rpm durante 12 minutos, con el fin de extraer el sobrenadante o porción superior correspondiente al plasma sanguíneo. El plasma de cada muestra sanguínea fue recolectado en microtubos para congelación y se almacenaron hasta su utilización debidamente identificados con los códigos de los pacientes a temperatura de -80°C .

Determinación de la capacidad antioxidante en plasma mediante ORAC_{FL}

La capacidad antioxidante (CA) se determinó en plasma desproteinizada según la técnica descrita por Ou et al. (2001), la cual se basa en la capacidad de los compuestos antioxidantes de una muestra para captar radicales peroxilo. Se utilizó el equipo Fluoroskan Ascent FL con lectura cada minuto por 60 min a una longitud de excitación de 485 nm y emisión de 527 nm mediante el software Labsystems.

Los reactivos a utilizar fueron: ácido perclórico (HClO₄), Trolox (6-Hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-ácido carboxílico), sal de fluoresceína sódica (FSS), Buffer Fosfato (BF) y 2,2'-azobis(2-amidinopropano) di-hidroclorido (AAPH). Se utilizaron placas negras de 96 pocillos (Corning-Costar®).

Para la realización de la técnica, se preparó un buffer fosfato (PB) (75 mM) que se llevó a un pH de 7.4. Posteriormente, las soluciones del calibrador de Trolox se prepararon en PB a seis concentraciones diferentes (0.0, 0.5, 1.0, 2.0, 3.0 y 4.0 μM) y se almacenaron en alícuotas a -20°C hasta su utilización. De igual manera, se preparó un stock de sal de fluoresceína sódica (FSS) (200nM) disuelta en BF y se almacenó a 4°C en frasco oscuro (Huang, Hampsch-Woodill, Flanagan y Prior, 2002). El iniciador radical de peroxilo (AAPH) se preparó justo antes de su uso, a una concentración de 60mM.

Las muestras de plasma fueron descongeladas a temperatura ambiente para su uso. De cada muestra de plasma se obtuvo la fracción desproteinizada con 0.5 M de ácido perclórico (HClO₄) (1:1, v/v) e inmediatamente después se centrifugó a 14000 rpm por 15 minutos a 4°C. Se extrajo el sobrenadante, para posteriormente ser diluido hasta llegar a una concentración 1:64 con ácido perclórico, determinada previamente para la obtención del valor de fluorescencia y de área bajo la curva (AUC) de las muestras de acuerdo al rango del Calibrador del Trolox.

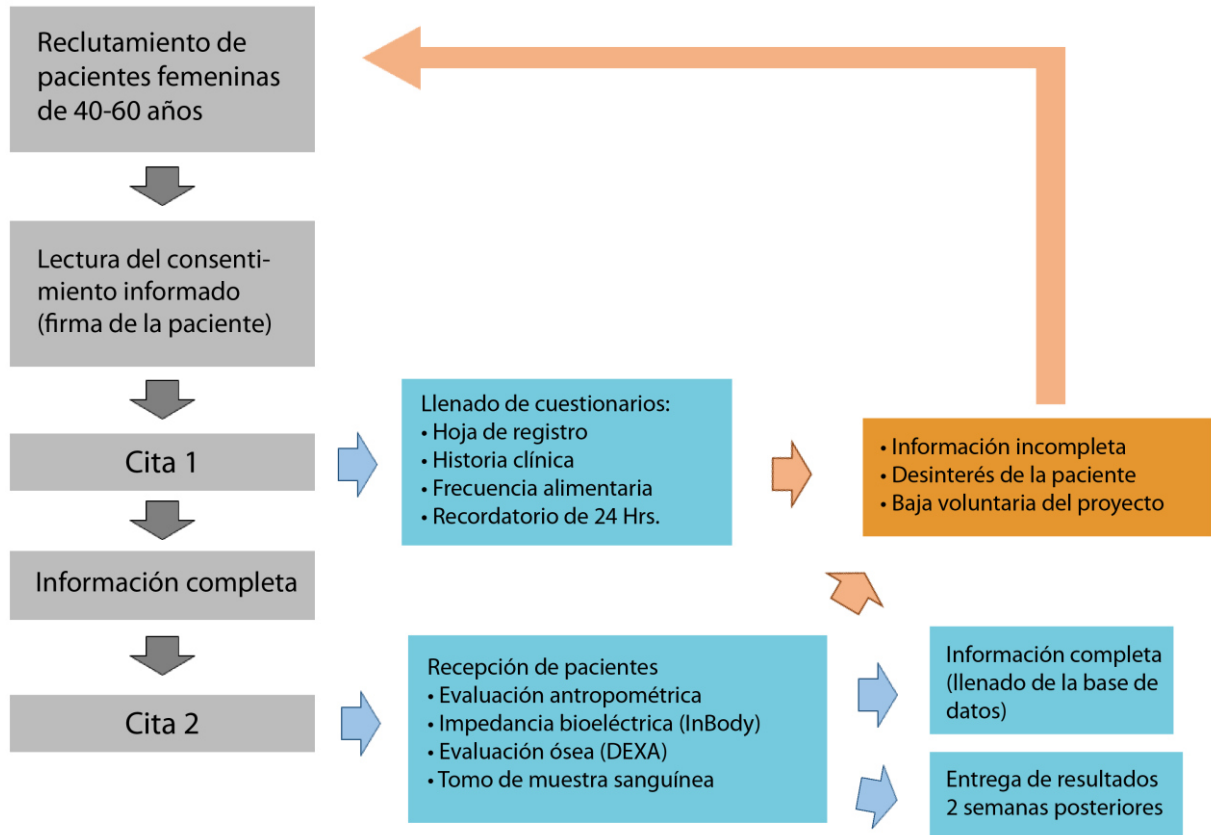
1. Para el llenado de la placa se agregaron volúmenes del Calibrador de Trolox, de las muestras de plasma, PB y FSS de manera que cada pozo contuviera un volumen de 200 μ L. Se realizó cada uno por triplicado (Tabla 9).
2. La placa se colocó en el equipo y se agitó por 10 segundos a 600 rpm. Se incubó por para que alcanzara 37°C (Huang et al., 2002).
3. Una vez alcanzada la temperatura, se agregó AAPH a cada pocillo de la manera más rápida posible para evitar la oxidación de las muestras en los primeros pozos.
4. La placa fue colocada nuevamente en el equipo y se agitó a 600 rpm.
5. Se procedió a la lectura cada minuto por 60 minutos a una longitud de onda de excitación de 485 nm y una emisión de 527 nm.
6. Los valores de la fluorescencia se obtuvieron al final de la medición (Huang et al., 2002).
7. Se calculó el área bajo la curva (AUC) mediante la integración en el tiempo (0-60 minutos) siguiendo la fórmula $AUC = 0.5 + \sum A_i/A_1 + 0.5(A_{60}/A_0)$, donde A es el valor de la fluorescencia, A_0 = a los 0 minutos y A_{60} = a los 60 minutos (Tijerina-Sáenz et al., 2009; Dávalos et al., 2004; Huang, et al., 2002).
8. El AUC de la muestra y del calibrador de Trolox fueron graficados sobre su concentración (μ mol TE/mL para el Calibrador de Trolox y en μ mol TE/mL para las muestras de plasma). Y a partir de la gráfica se realizó el análisis de regresión lineal mediante la fórmula $y = mx + b$ para la obtención de la pendiente m .
9. Se obtuvo el valor de $ORAC_{FL}$ mediante la división de la pendiente de la muestra sobre el valor de la pendiente del Calibrador de Trolox. Dicho valor fue expresado en Equivalentes de Trolox μ mol TE/mL plasma, permitiendo la cuantificación de la CA de las muestras de plasma.

Tabla 9. Volúmenes de Trolox, Buffer fosfato, Sal de fluoresceína sódica, 2,2'-azobis(2-amidinopropano) di-hidroclorido y muestra en microplaca para la técnica de ORAC_{FL}.

	20mM Trolox (μ L)	75mM PB (μ L)	200nM FSS (μ L)	60mM AAPH (μ L)
Blanco	0	200	0	0
Control	0	140	60	0
Trolox calibrador	0	100	60	40
	5	95	60	40
	10	90	60	40
	20	80	60	40
	30	70	60	40
	40	60	60	40
Muestra	Plasma (μ L)			
	15	95	60	40
	20	90	60	40
	30	80	60	40
	35	70	60	40
PB= buffer de fosfato FSS= sal de fluoresceína sódica AAPH= 2,2'-azobis(2-amidinopropano) di-hidroclorido				

Diagrama de Atención a pacientes del proyecto

Diagrama de Atención a pacientes del proyecto



VIII. ANALISIS ESTADÍSTICO

Todos los análisis fueron realizados en la plataforma de R (versión 3.3.1). En el cual se realizó estadística descriptiva de datos para revisar su comportamiento general y de dispersión. Mediante el test de normalidad de Anderson-Darling se determinó la normalidad de los datos, considerados como normales aquéllos que obtuvieran un valor mayor al $p > 0.05$. Las relaciones entre variables fueron determinadas mediante regresión lineal. Se realizaron pruebas ANOVAS y múltiples comparaciones mediante la prueba de Tukey para determinar las diferencias entre grupos de pacientes correspondientes a cada una de las etapas reproductivas.

Para determinar la relación de la Capacidad Antioxidante (CA) con el estado nutricional, la ingesta dietética diaria promedio y la densidad mineral ósea se utilizó el análisis de principales componentes (PCA, por sus siglas en inglés) los factores seleccionados para cada una de las nuevas variables fueron aquéllos con valores propios > 2.0 . Mediante un PCA se redujo el número de variables a aquéllas que aportaban mayor variación a la CA y con esto se determinó la relación entre conjuntos de variables o bien, grupos de variables contra la CA en plasma.

IX. CONSIDERACIONES ETICAS Y DE BIOSEGURIDAD

Este estudio se deriva del macroproyecto “Hábitos alimenticios en mujeres perimenopáusicas” (Registro: 15-FaSPyN-SA-11), el cual fue aprobado por el Comité de Investigación de la Facultad de Salud Pública y Nutrición con registro 16-FaSPyN-SA-11.

La participación en este estudio fue voluntaria. En la primer cita se informó a las pacientes la finalidad del estudio y cuál sería su participación. En caso de estar de acuerdo las participantes firmaban una hoja de consentimiento informado (ANEXO 2)

Las encuestas fueron tratadas con confidencialidad y los datos personales de las pacientes se mantuvieron en resguardo para uso exclusivo de la investigación y por el investigador principal.

X. RECURSOS

Esta investigación fue parcialmente financiada por el Programa de Apoyo a la Investigación Científica y Tecnológica, PAICYT 2015 de la Universidad Autónoma de Nuevo León (Registro: SA091-15).

Además, se obtuvo patrocinio de empresas como Hygeia de México (marca: Natures Own), y Yakult de México (marca: Soful LT), quienes apoyaban con producto para otorgar a las participantes un desayuno ligero durante el día de las evaluaciones.

XI. RESULTADOS

11.1 Historial Gineco-obstetra

En el protocolo participaron 278 mujeres del Estado de Nuevo León entre 40-60 años de edad; media 50.04 ± 5.52 años.

De acuerdo con el grupo de trabajo Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW, por sus siglas en inglés) como parte de The American Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2008), la perimenopausia se clasifica en cuatro etapas.

La Tabla 10 muestra la clasificación de las pacientes según el estadio de la edad reproductiva en el momento en que se realizó el reclutamiento y evaluación. Se encontraron 46 pacientes en la etapa de premenopausia, 30 en transición temprana a menopausia, 34 en transición tardía y 168 en postmenopausia, lo que establece con claridad que más del 50% de nuestra población de estudio se encontraba en un estadio de Postmenopausia. Por tal razón, se agrupó en 2 grupos premenopausia vs postmenopausia.

Tabla 10. Etapa de Edad Reproductiva de participantes de acuerdo a los Criterios STRAW 2008 ($n= 278$).

Estadio	Frecuencia	%
Premenopausia	46	16.5
Transición temprana a menopausia	30	10.8
Transición tardía a menopausia	34	12.2
Postmenopausia	168	60.4

11. 2 Capacidad Antioxidante

La Capacidad antioxidante (CA) puede verse afectada por múltiples factores, siendo uno de ellos la etapa reproductiva de la mujer. En la Figura 6 se muestra la comparación de medias de la CA en las dos etapas reproductivas principales de las mujeres de este estudio agrupadas como postmenopausia y premenopausia, donde esta última incluye las etapas de: premenopausia, transición temprana y tardía a menopausia. Al comparar la media de la CA entre ambos grupos no se mostró diferencia estadística significativa ($p = 0.07$); la media en postmenopausia ($n=168$) fue de $0.865 \mu\text{mol TE/mL}$ mientras que en premenopausia fue de $0.830 \mu\text{mol TE/mL}$ ($n=110$) (Tabla 11).

Tabla 11. Etapa de edad reproductiva y CA en plasma

Estadio	ORAC ($\mu\text{mol TE/mL}$)^a
Premenopausia	0.830 ± 0.17 (0.46 – 1.42)
Postmenopausia	0.865 ± 0.15 (0.53 – 1.61)

^a Media \pm DE, rango en paréntesis

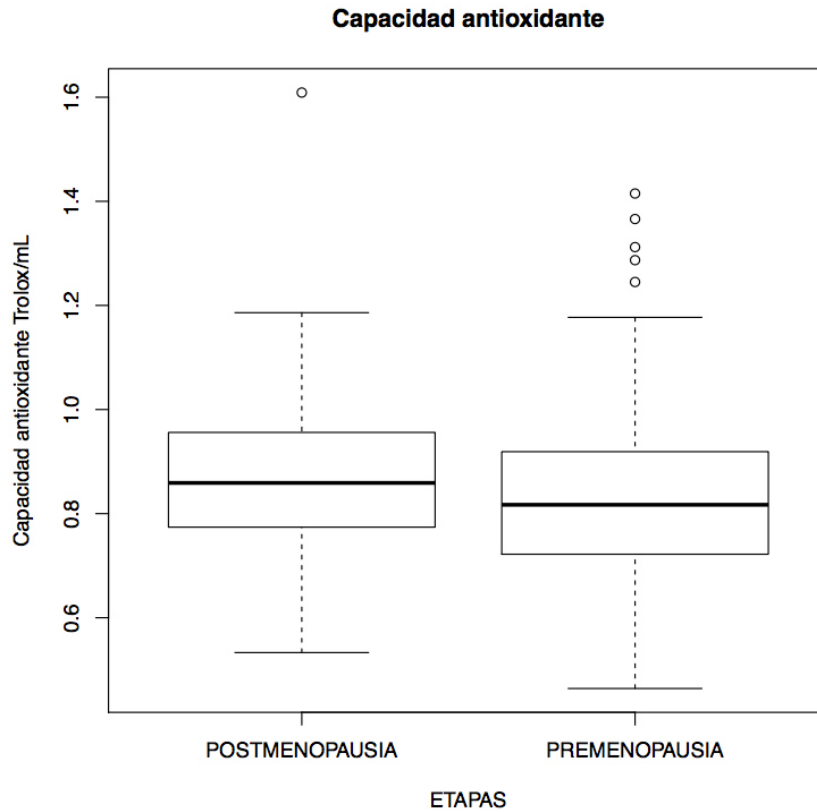


Figura 6. Capacidad antioxidante comparación en mujeres de 40-60 años en etapa de postmenopausia y premenopausia (n=278).

11.3 Estado Nutricio

Para la evaluación del estado nutricio se determinaron los parámetros de peso (kg), talla (cm), índice de masa corporal (IMC kg/m²), índice cintura cadera (ICC) y masa grasa en porcentaje (%), así como la determinación de la masa grasa en kilogramos (kg).

En la Tabla 12 se presentan los resultados de la evaluación del estado nutricio de las mujeres que participaron en este protocolo. La media de peso fue 71.9 ± 15.0 kg, la talla promedio 156.9 ± 5.6 cm, el IMC fue de 29.2 ± 5.7 kg/m² reflejando una población en sobrepeso. El índice cintura-cadera (ICC) fue de 0.9 ± 0.06 , que

revela que la población muestra un predominio en la distribución de grasa tipo androide. El porcentaje de grasa fue de 41.2 ± 6.5 %, ubicando a la población en obesidad según los rangos establecidos por Navarro (2011), mientras que la masa grasa fue de 30.5 ± 10.7 kg.

Tabla 12. Resultados de la evaluación del estado nutricional en mujeres de 40-60 años ($n= 278$).

Medición	Media
Peso (kg)	71.9 ± 15.0 (46.60 -135.60)
Talla (cm)	156.9 ± 5.6 (142.1-173.0)
IMC (kg/m²)	29.2 ± 5.7 (18.5 - 49.8)
ICC	0.9 ± 0.06 (0.8 - 1.0)
Masa grasa (%)	41.2 ± 6.5 (23.50 - 55.70)
Masa grasa (kg)	30.5 ± 10.7 (12.0 - 72.90)

^a Media \pm DE, rango en paréntesis

11. 4 Ingesta Dietética

El promedio de ingesta diaria de vitaminas A, C y E evaluado mediante el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos se muestra en Tabla 13. La ingesta diaria promedio de vitamina A fue de 643.3 ± 376.7 μg encontrándose por debajo de lo requerido para el grupo de edad de las pacientes; la ingesta de vitamina C fue de 170.7 ± 100.1 mg, según el requerimiento dietético esta vitamina se encuentra por encima de los valores recomendados; mientras que la ingesta diaria vitamina E fue de 6.1 ± 3.6 mg, al igual que la vitamina A su consumo fue menor al establecido por la recomendación de consumo diario.

Tabla 13. Ingesta diaria promedio de vitaminas A, C y E por mujeres de 40 a 60 años (n = 278).

Vitamina	Recomendación ^a	Ingesta diaria ^b
Vitamina A (μg)	700	643.3 ± 376.7 (21.9 – 3232.0)
Vitamina C (mg)	60	170.7 ± 100.1 (19.0 – 510.8)
Vitamina E (mg)	12	6.1 ± 3.6 (1.4 – 23.8)

^a Bourges *et al.*, 2008; ^b Media \pm DE, rango en paréntesis

11.5 Densidad Mineral Ósea

La evaluación de densidad mineral ósea (DMO) se llevó a cabo en dos áreas corporales importantes para el grupo de edad de estudio, las cuáles fueron: Columna AP (L1-L4) y Dual de Fémur.

Según con la clasificación de la OMS de 2008, y en esta investigación, la prevalencia de DMO normal para la medición lumbares L1-L4 fue de 65.8% mientras que 28.1% presentó osteopenia y 6.1% osteoporosis. Resultante de la evaluación de dual de fémur se presentó un DMO normal en 82.0% de las pacientes, 16.9% con osteopenia y 1.1% con osteoporosis (Tabla 14).

Tabla 14. Frecuencia de mujeres según el diagnóstico de la OMS para la DMO en columna AP (L1-L4) y Dual de fémur.

Evaluación	Diagnóstico	Frecuencia (%)
Columna AP (L1-L4)	Normal	183 (65.8)
	Osteopenia	78 (28.1)
	Osteoporosis	17 (6.1)
Dual de Fémur	Normal	228 (82.0)
	Osteopenia	47 (16.9)
	Osteoporosis	3 (1.1)

^a según OMS 2008.

En la Figura 7 se muestran los resultados de la DMO de región Columna AP (L1-L4). La diferencia entre ambos grupos fue estadísticamente significativa ($p < 0.01$); la media de DMO lumbar en mujeres en postmenopausia ($n=168$) fue de (1.076 g/cm²) mientras que en premenopausia fue mayor (1.189 g/cm²).

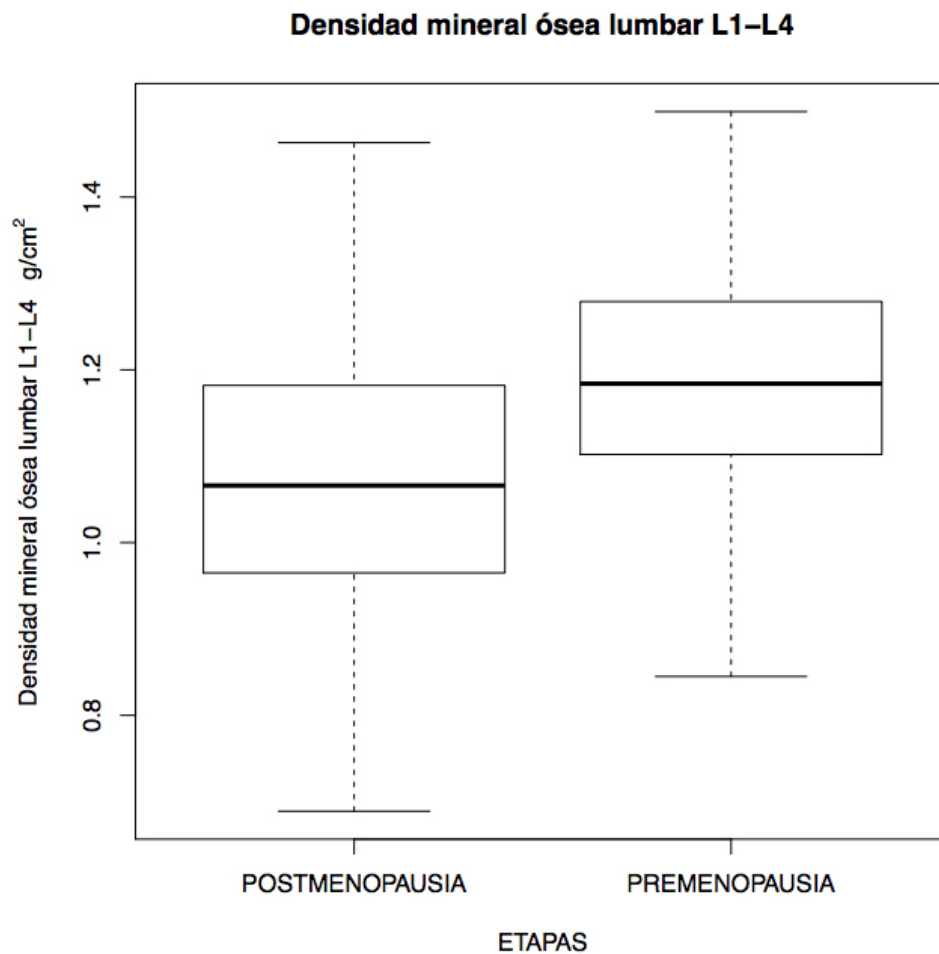


Figura 7. Densidad mineral ósea de Columna AP (L1-L4) comparación por etapas Postmenopausia y Premenopausia ($p < 0.01$)

Los resultados de DMO de la región dual de fémur se muestran en la Figura 8. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos; la media de DMO en fémur dual en mujeres en postmenopausia fue menor que en premenopausia, 0.967 vs 1.030 g/cm², respectivamente ($\rho < 0.05$).

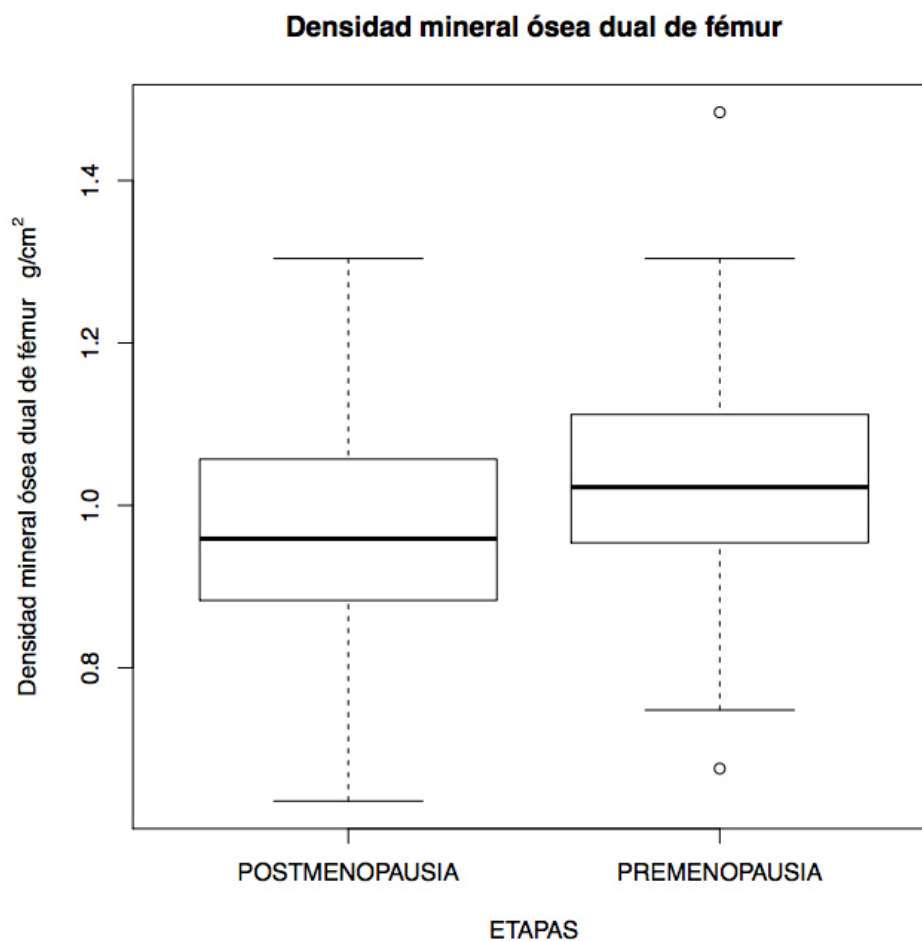


Figura 8. DMO en dual de fémur en mujeres en Postmenopausia y Premenopausia, 0.967 vs 1.030 g/cm², respectivamente ($\rho < 0.05$).

11.6 Capacidad antioxidante, estado nutricio, ingesta dietética y densidad mineral ósea en perimenopausia

11.6.1 Relación de la Capacidad antioxidante y el estado nutricio.

Se determinó una nueva variable de estado nutricio mediante el análisis de principales componentes agrupando las variables mostradas en la Tabla 14.

Tabla 15. Variables del componen de Estado Nutricio

Variables	Valor
Masa grasa en kilogramos	-0.3753
Peso en kilogramos	-0.3215
Masa grasa en porcentaje	-0.4045
Índice cintura cadera	-0.3639
Índice de masa corporal	-0.3642

En la Figura 9 se observa la relación negativa de la CA con el componente de Estado Nutricio ($r = -0.2592$, $p < 0.001$, $r^2 = -0.067$).

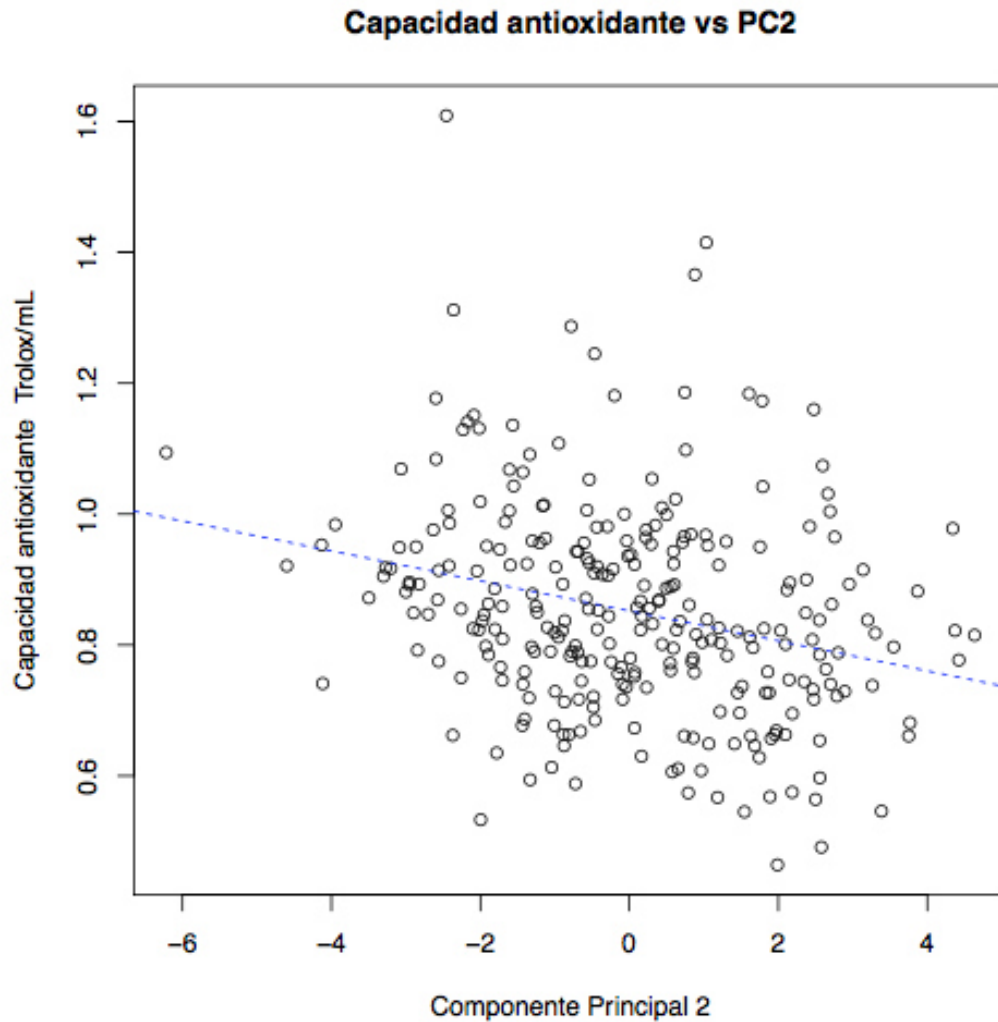


Figura 9. Correlación lineal de la Capacidad Antioxidante contra el componente de Estado Nutricio en mujeres de 40-60 años ($r = -0.259$, $p < 0.001$) ($n=278$).

En la Figura 10 se muestra la relación entre la CA en plasma y el peso en kilogramos. En el grupo de estudio se ve una relación positiva entre ambas variables, a mayor peso en kilogramos existe un aumento en la capacidad antioxidante ($r = 0.343$, $p < 0.001$).

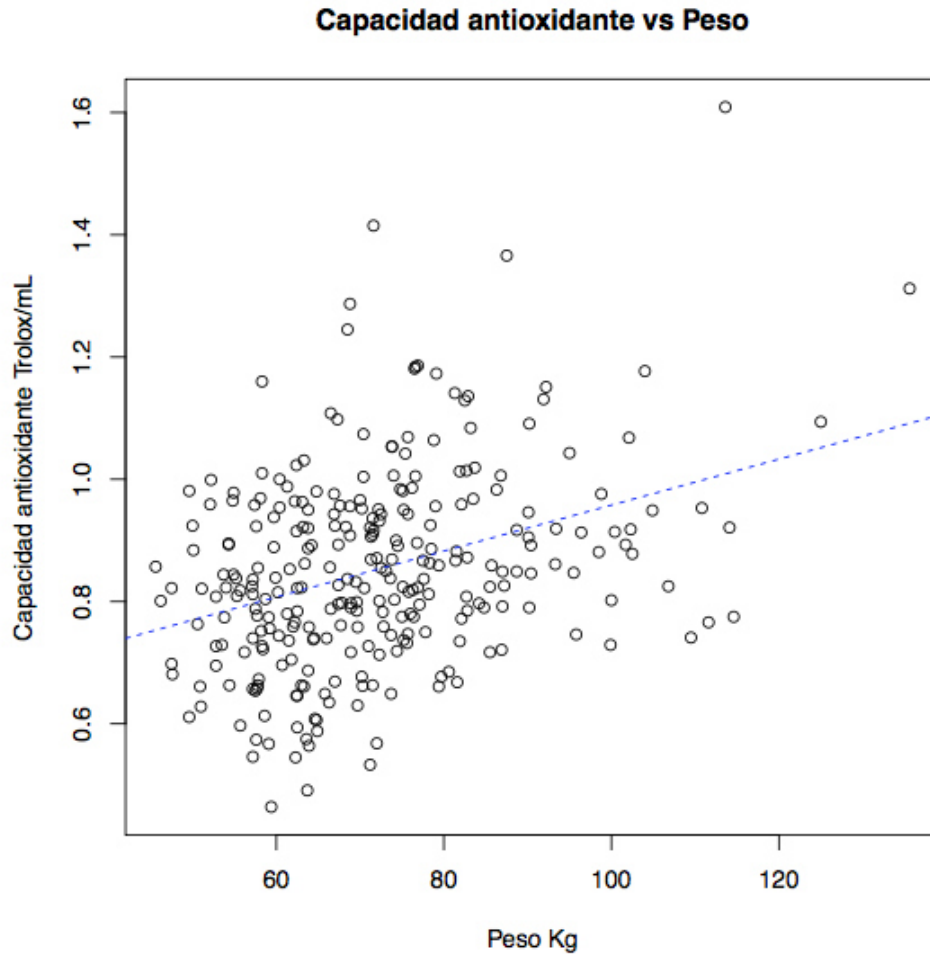


Figura 10. Correlación lineal de la Capacidad Antioxidante contra peso en kilogramos en mujeres de 40-60 años ($n=278$), $r = 0.343$, $p < 0.001$, $r^2 = 0.118$.

11.6.2 Relación de la Capacidad Antioxidante y la Ingesta dietética en perimenopausia

Se determinó la variable componente de ingesta dietética (PC5) se retuvieron aquellas variables que se presentan en la Tabla 15; ingesta diaria promedio de vitaminas A y E.

Tabla 16. Variables del componente de Ingesta Dietética

Variables	Valor
Vitamina A	0.4698
Vitamina E	-0.5625

Los resultados obtenidos de la correlación de la CA y del componente de la Ingesta Dietética se pueden observar en la Figura 16. Se encontró una relación positiva significativa entre ambas variables ($r = 0.138$, $p < 0.05$).

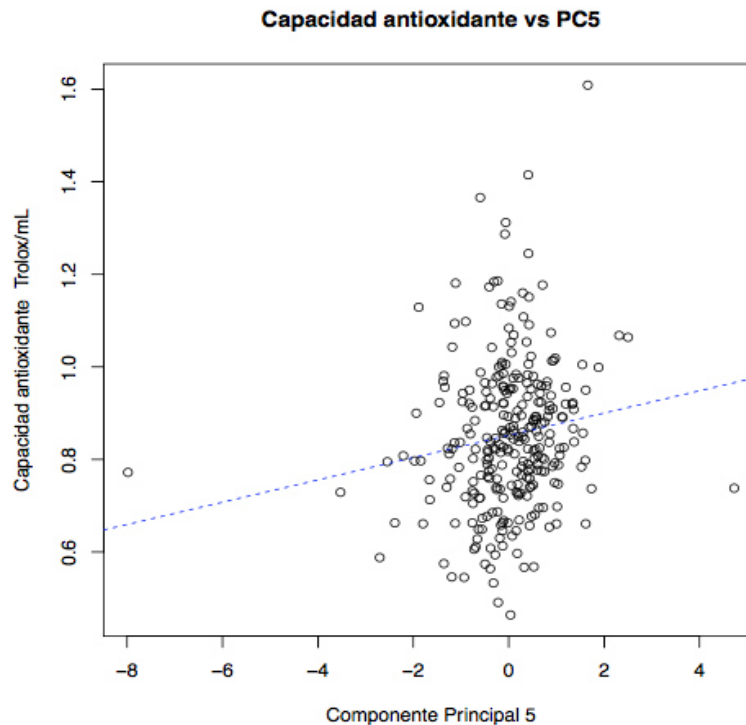


Figura 11. Correlación lineal de Capacidad Antioxidante y de Ingesta Dietética en mujeres de 40-60 años ($r = 0.138$, $p < 0.05$), ($n=278$).

11.6.3 Relación de la Capacidad Antioxidante y la Densidad mineral ósea en perimenopausia

Para determinar la variable componente de la Densidad Mineral Ósea se retuvieron la DMO total de dual de fémur, DMO de fémur izquierdo, DMO de fémur derecho y DMO de columna AP (L1-L4) (Tabla 17).

Tabla 17. Variables que componen la variable Densidad Mineral Ósea

Variables	Valor
Densidad mineral ósea de dual de fémur total	0.3280
Densidad mineral ósea de dual de fémur derecho	0.3259
Densidad mineral ósea de dual de fémur izquierdo	0.3248
Densidad mineral ósea de lumbares L1-L4	0.2418

La CA se relacionó positivamente contra el componente de Densidad Mineral Ósea (Figura 12) ($r = 0.258$, $p < 0.001$). Se obtuvo un resultado similar al correlacionar la CA y la DMO de dual de fémur total ($r = 0.184$, $p < 0.001$) (Figura 13).

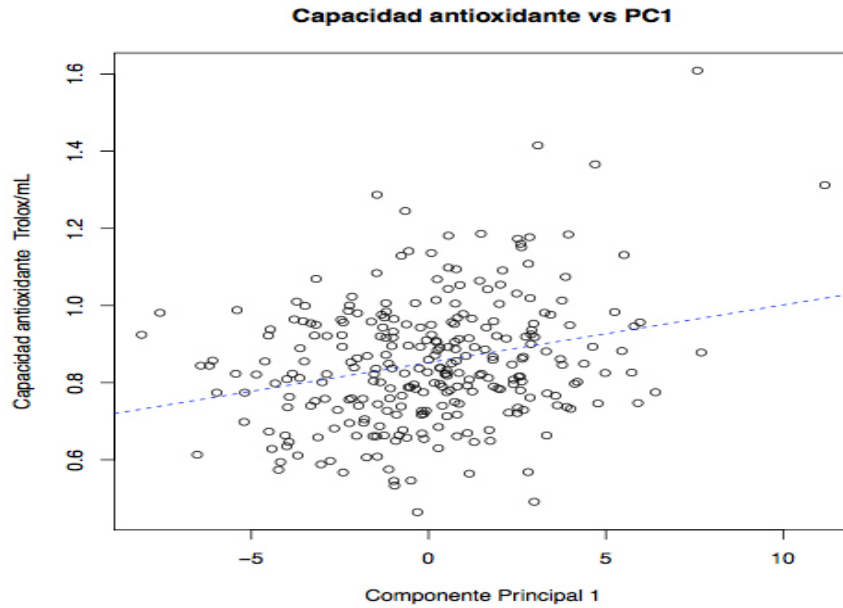


Figura 12. Correlación positiva entre la capacidad antioxidante y el componente de Densidad Mineral Ósea en mujeres de 40-60 años ($r = 0.258$, $p < 0.001$) ($n=278$).

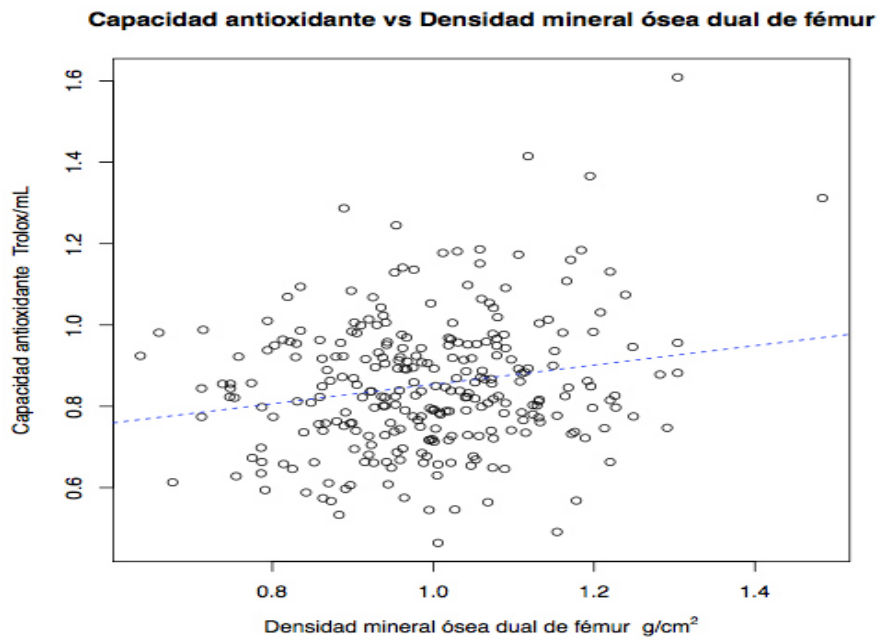


Figura 13. Correlación positiva entre la capacidad antioxidante y la densidad mineral ósea de la región dual de fémur total en mujeres de 40-60 años ($r = 0.184$, $p < 0.001$) ($n=278$).

XII. DISCUSIÓN

12.1 Historial Gineco-Obstetra

Durante las etapas de la edad reproductiva de la mujer existen cambios en los niveles hormonales, durante la transición a menopausia como en la postmenopausia los niveles de estradiol y progesterona disminuyen significativamente (Victorino *et al.*, 2013). La transición a menopausia y el estado de postmenopausia se considera como un periodo vulnerable para las mujeres en donde se pueden desarrollar enfermedades crónico degenerativas como obesidad, hipertensión arterial, y diabetes (Babada *et al.*, 2016). Dada la escasez de publicaciones que informen el estado de salud de la población femenina nuevoleonense en etapa de perimenopausia, establece esta investigación como una de las primeras que estudian este periodo. Un total de 278 mujeres entre 40 y 60 años de edad participaron en esta investigación, quienes fueron agrupada de acuerdo a los Criterios STRAW en dos grupos: premenopausia 39.6% y postmenopausia 60.4%.

En esta investigación, la edad promedio de las mujeres en etapa de premenopausia fue 45.6 ± 3.5 años, mientras que las mujeres en etapa de postmenopausia tenían 52.9 ± 4.6 años. Estos resultados son similares a la edad promedio de premenopausia y postmenopausia en mujeres brasileñas de 40-65 años ($n= 958$), y en cual se presentó una edad media de 44.5 ± 2.9 años en la etapa de premenopausia y de 53.6 ± 7.5 años en postmenopausia (De Marchi *et al.*, 2016).

12.2 Capacidad Antioxidante

El envejecimiento se relaciona con un aumento en el estrés oxidativo en las mujeres debido a la pérdida de los estrógenos durante la perimenopausia y la postmenopausia (Signorelli *et al.*, 2006). La evidencia científica indica que las mujeres en etapa de premenopausia son más susceptibles al estrés oxidativo y por lo tanto su capacidad antioxidante en plasma (CA) se ve afectada negativamente al disminuir su efecto protector (Victorino *et al.*, 2013). Los resultados encontrados en este estudio revelaron que el grupo de mujeres en etapa de postmenopausia presentaron una mayor CA en plasma (0.865 ± 0.15 $\mu\text{mol TE/mL}$) vs aquéllas en etapa de premenopausia (0.830 ± 0.17 $\mu\text{mol TE/mL}$); sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.001$). Similar a otra investigación realizada en mujeres brasileñas en premenopausia y postmenopausia en donde se evaluó la CA por el método de TRAP (Total Radical-trapping Antioxidant Parameter), en el cual se reportó una CA mayor en mujeres postmenopáusicas (0.89 ± 0.08 vs 0.49 ± 0.02 $\mu\text{M Trolox}$ ($p= 0.001$)) (Victorino *et al.*, 2013). Así se han determinado marcadores de estrés oxidativo en población femenina de similar edad por Dorjgochoo *et al.* (2011) y Keaney *et al.* (2003), quienes reportaron una menor concentración de estos marcadores en mujeres de mayor edad. Una de las teorías es que, en ausencia de la actividad antioxidante de los estrógenos, las mujeres en etapa de postmenopausia compensan esta pérdida con una mayor producción de otras moléculas antioxidantes de bajo peso

molecular tales como glutatión, nicotinamida adenina dinucleótido, y carnosina, como un proceso adaptativo (Victorino *et al.*, 2013).

En esta investigación se utilizó el método ORAC_{FL} para la determinación de la CA en plasma. Este ensayo es ampliamente utilizado para la evaluación de la actividad antioxidante en muestras biológicas (Cao and Prior, 1998), y es adecuado para ser realizado en lectores de microplacas de alto rendimiento para el análisis de varias muestras al mismo tiempo (Amorati, 2015). El modelo cinético del ensayo ORAC_{FL} tiene una fase de retardo para la pérdida de fluoresceína que resulta del equilibrio entre los radicales y antioxidantes.

Existen otros métodos para evaluar la CA en plasma como puede ser el ensayo TEAC (Trolox Equivalent Antioxidant Capacity). Este ensayo se basa en la descoloración de cationes medidos en un espectrofotómetro, y mide la pérdida de color cuando se añade un antioxidante al cromóforo azul-verde, los valores de CA se expresan en (Alam *et al.*, 2013) y el método Erel el cual se basa en medir el efecto antioxidante de la muestra frente a las reacciones iniciadas por un catión radical más estable ABTS, los resultados con también expresados como TE (Equivalentes de Trolox) (Ercan *et al.*, 2014; Erel, 2004).

El método FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) basa la CA de la muestra en los componentes de vitamina C, ácido úrico, alfa tocoferol y bilirrubina; en el cual la reacción es inespecífica y cualquier compuesto con potencial redox puede alterar el resultado (Benzie, 1996). Otra de las desventajas del método FRAP es la

baja reactividad de la fluoresceína hacia los radicales peroxilo (ROO-) (Amorati, 2015).

En la presente investigación, la determinación de la CA se realizó en plasma debido a que este compartimento del organismo está expuesto al estrés oxidativo continuamente y contiene una amplia gamma de especies endógenas antioxidantes, entre las cuales destacan vitaminas, carotenos, enzimas, glutatión, nicotinamida adenina dinucleótido, y carnosina (Victorino *et al.*, 2013; Burton and Ingold, 1983). El análisis de ORAC_{FL} puede utilizarse en suero o plasma de manera segura. El plasma debe estar desproteinizado ya que la fracción proteica contribuye significativamente a la CA y esto puede enmascarar la respuesta a la actividad antioxidante de moléculas de bajo peso (Prior *et al.*, 2003), tales como tocoferol, ascorbato, retinol, ácido úrico, glutatión.

12.3 Estado Nutricio

El aumento en el porcentaje de masa grasa puede deberse a los niveles bajos de estrógeno que generan alteraciones en el metabolismo del tejido adiposo (Lovejoy *et al.*, 2008). Resultados de este estudio demuestran que la población total de evaluada ($n=278$) se ubica en sobrepeso según su IMC ($29.2 \pm 5.7 \text{ kg/m}^2$) y en obesidad según el porcentaje de masa grasa ($41.2 \pm 6.5 \%$); datos mayores en comparación a los reportados por Lovejoy *et al.* (2008) donde el porcentaje de masa grasa corporal fue de 39.6% en mujeres perimenopáusicas de Estados Unidos de América.

Es de importancia valorar los resultados de IMC y porcentaje de masa grasa corporal, ya que según estudios previos el efecto de la pérdida de estrógenos en la perimenopausia y postmenopausia, se establece con el aumento de peso por un año consecutivo, así como el efecto en la circunferencia de cintura, la cual aumenta en los tres años consecuentes a la medición inicial (Espeland *et al.*, 1997). Los cambios en el aumento y la distribución de la grasa con los niveles de estrógenos decrecientes, se deben a la alteración del metabolismo del tejido adiposo (Rodríguez, 2015; Rebuffe *et al.*, 1986). Así mismo, la evaluación nutricional en las mujeres perimenopáusicas debe ser primordial en las consultas básicas de salud, ya que la obesidad y la ganancia anual en la circunferencia de cintura debido al aumento en el porcentaje de grasa visceral, son las principales causas de comorbilidades entre las cuales se destacan el riesgo a evento cerebro

vascular, riesgo coronario, diabetes mellitus, hipertensión arterial y anormalidades lipídicas (Paz, 2006; Manson, 1990).

12.4 Ingesta Dietética

Para analizar la ingesta dietética diaria de vitaminas se utilizó un cuestionario de frecuencia de consumo, técnica ampliamente utilizada debido a que permite obtener información acerca del consumo habitual a largo plazo en un número importante de personas (Coulston *et al.*, 2013; Feskanich *et al.*, 1993; Willet *et al.*, 1978). Además de ser una técnica barata, rápida y sencilla de contestar, se puede clasificar a la población estudiada según su consumo de ciertos alimentos o nutrientes específicos (Parr *et al.*, 2002; Erkkola *et al.*, 2001).

El consumo adecuado de vitamina A promueve el correcto funcionamiento de la visión, la inmunidad así como el mantenimiento de la función y el crecimiento celular (Sathe, 2010). La ingesta diaria recomendada (IDR) para mujeres de 40-60 años de vitamina A es de 570 μg (Bourges, 2008), según los resultados de esta investigación la media de ingesta de vitamina A fue de $643 \pm 376.7 \mu\text{g}$, lo cual indica un exceso de esta vitamina. Es recomendable verificar los alimentos consumidos para determinar el consumo de provitamina A como los carotenos o de retinol para asegurar que no hay un riesgo a toxicidad (Sathe, 2010).

La ingesta recomendada para vitamina E es de 13 mg/d, mientras que la media de la población fue de $6.1 \pm 3.6 \text{ mg/d}$. La ingesta de esta vitamina se encuentra al 50% de la recomendación diaria para mujeres mexicanas de 40-60 años. La vitamina E es un potente antioxidante y una de sus funciones es prevenir el daño oxidativo a membranas celulares (González, 2015). La deficiencia de vitamina E puede presentarse como anemia hemolítica o si es crónica con déficit

neurrológicos incluyendo reflejos alterados como debilidad muscular (Kaempf, 1998), manifestaciones clínicas comúnmente nombradas por mujeres en perimenopausia. Un consumo adecuado de vitamina E se asocia con una disminución en el riesgo de muerte por accidente de cerebrovascular, por lo que es recomendable orientar a la población de estudio para un mayor consumo de alimentos que aporten este importante antioxidante.

La ingesta recomendada para vitamina C es de 75 mg/d mientras que el consumo medio de la población estudiada fue de 170.7 ± 100.1 mg/d, 220% por encima de lo recomendado; sin embargo, de acuerdo a resultados en estudios de suplementación de vitamina C hasta los 1000 mg/d en 20 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no se reportaron efectos adversos; sino al contrario, se han visto resultados positivos como mejor vasodilatación del endotelio y disminución en la hemoglobina glucosilada (Cuerda *et al.*, 2011). Además, el consumo de vitamina C ayuda al mantenimiento de la DMO (Dennehy *et al.*, 2010).

En un estudio realizado por Yochum *et al.* (2000) en Iowa, Estados Unidos, se encuestaron 34492 mujeres entre 55-69 años por medio de un cuestionario semicuantitativo de frecuencia alimentaria para evaluar la dieta habitual, resultó en una ingesta promedio de vitamina C de 190.5 mg/d, vitamina E de 9.7 mg/d y de vitamina A de 678 μ g/d; resultados de ingesta mayores a los encontrados en esta investigación, y de una población de edad mayor a la aquí estudiada.

12.5 Densidad Mineral Ósea

En este estudio se comprueba que las mujeres en etapa de premenopausia ($n=110$; 39.6%) presentaron una DMO mayor en la región de columna AP (L1-L4) que aquéllas en etapa de postmenopausia ($n=168$; 60.4%), 1.189 g/cm² vs 1.076 g/cm², respectivamente; así mismo la DMO para la región dual de fémur 1.030 g/cm² vs 0.967 g/cm², respectivamente, en donde las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p = 0.01$).

Los resultados encontrados en relación a la DMO y el estadio de la edad reproductiva son similares a los reportados por Chain *et al.* (2017), en donde la población estudiada de mujeres brasileñas en etapa de premenopausia ($n=100$) vs postmenopausia ($n=166$) presentaron diferencias significativas en DMO de columna AP (L1-L4) de 1.199 g/cm² vs 1.109g/cm², respectivamente ($p < 0.05$); así como diferencia significativa en DMO en dual de fémur en mujeres en premenopausia vs postmenopausia 1.008 g/cm² vs 0.939 g/cm², respectivamente ($p < 0.05$).

Esta diferencia en DMO en regiones de columna AP y de dual de fémur entre grupos, presentándose una densidad menor en mujeres en postmenopausia, puede deberse al declive en la producción de estrógenos en esta última etapa, hormonas que tienen una acción importante en el remodelado óseo (Travieso *et al.*, 2013).

12.6 Capacidad antioxidante, estado nutricional, ingesta dietética y densidad mineral ósea en perimenopausia

12.6.1 Relación de la Capacidad antioxidante y el estado nutricional

Los resultados encontrados en la presente investigación indican una relación positiva entre el peso corporal y la CA en plasma ($r = 0.343$, $p < 0.001$, $r^2 = 0.117$); de lo contrario la masa grasa corporal, IMC, ICC se relacionan de manera negativa con la CA en plasma, lo cual sugiere que los antioxidantes enzimáticos del organismo no son suficientes para contrarrestar el estrés oxidativo producido por la obesidad y la masa grasa; así se puede establecer que la correlación positiva entre el peso y la CA se debe a la proporción de la masa magra y no a la proporción de masa grasa.

Cuando se presenta la patología de la obesidad se observa un desequilibrio entre la actividad de los compuestos oxidantes y de los antioxidantes (Mohn *et al.*, 2005). La obesidad está asociada con una alta producción de radicales libres, mayor capacidad oxidante y baja defensa de antioxidantes, además de una inadecuada nutrición que se basa en el consumo de alimentos con bajo aporte de antioxidantes (Taflampas *et al.*, 2006), por lo tanto una reducción de la capacidad antioxidante del propio organismo.

En un estudio realizado por Amaya *et al.* (2015) en 201 adultos Mexicanos del estado de Sonora se evaluó la CA por el ensayo TEAC, con el cual se observó

que la CA no se veía afectada por el IMC>30 (3.09 ± 0.07 mmol TE/L) vs IMC <30 (3.08 ± 0.07 mmol TE/L), lo cual difiere de lo encontrado en la presente investigación.

Al contrario, en otro estudio realizado en 60 adultos sanos y comparando con 60 adultos obesos de 25-49 años en donde se evaluó la CA por el método de fotoquimioluminiscencia se observó que la CA fue mayor en los adultos obesos que en el grupo control (Petelin *et al.*, 2017). Estos resultados pueden deberse a una alteración en el paciente obeso como una hiperuricemia o daño hepático que aumentan los niveles de ácido úrico, así como los de albúmina y estos metabolitos modifican falsamente la CA en plasma (Taflampas *et al.*, 2006). Considerando estas alteraciones debido a la obesidad, en esta investigación el plasma utilizado fue debidamente desproteinizado previo a la determinación de la CA por el ensayo ORAC_{FL}.

12.6.2 Relación de la Capacidad Antioxidante y la Ingesta Dietética en perimenopausia

Una ingesta dietética adecuada y completa se relaciona con beneficios a la salud. El consumo de alimentos vegetales como frutas y verduras contribuyen con sus propiedades antioxidantes dadas principalmente por vitaminas A, C y E que se han relacionado positivamente con la CA, además de demostrar una disminución del estrés oxidativo en diversas enfermedades (Meng *et al.*, 2013). La dieta juega un papel fundamental en la regulación de la CA siendo el principal contribuyente exógeno de la misma. Diversos estudios han comprobado que el consumo mantenido de un alimento rico en antioxidantes lleva a un aumento en la CA en plasma (Roberts *et al.*, 2003; Van den Berg *et al.*, 2001). Estudios observacionales han reportado que la ingesta dietética de vitaminas antioxidantes se relacionan con una menor incidencia de enfermedades crónicas como cáncer, enfermedad vascular y diabetes (Duthie *et al.*, 2017)

En esta investigación, la ingesta de vitamina C no tuvo relación con la CA en plasma, resultados similares a otro estudio realizado en mujeres chilenas de 30 a 70 años por Rozowski *et al.* (2001). Mientras que las vitaminas A y E se relacionaron positivamente con la CA en plasma, $p=0.01$ y $p=0.006$, respectivamente. La suplementación con vitamina A en mujeres postmenopáusicas de Estados Unidos de América durante tres semanas resultó en una mayor CA vs las mujeres del grupo control (Meydani *et al.*, 1994). Mientras que un estudio realizado por Wang *et al.* (2012) en 40 mujeres postmenopáusicas

(40-70 años) del mismo país analizó la ingesta de vitamina E mediante un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos de 7 días, y determinó la asociación negativa de esta vitamina con la CA en plasma por el método de ORAC ($p = 0.05$).

En esta investigación se determinó la relación significativa positiva de la CA en plasma con la variable Ingesta Dietética integrada por la ingesta de vitaminas A y E ($r=0.138$, $p=0.05$, $r^2 = 0.02$).

12.6.3 Relación de la Capacidad Antioxidante y la Densidad Mineral Ósea en perimenopausia

Los resultados de esta investigación muestran una relación positiva significativa de la CA en plasma con la variable DMO, que considera DMO de columna AP y DMO de dual de fémur ($r=0.258$, $p=0.001$, $r^2=0.066$). Similar a un estudio en mujeres de Turquía de 50-60 años en el cual se midió la DMO en regiones similares a nuestra investigación, y se determinó la CA en plasma por el método propuesto por Erel (2004), y en el cual se reporta que las pacientes con una DMO menor a la vez presentaban una CA en plasma menor, lo que da a suponer que una DMO baja, es decir en osteopenia u osteoporosis, impacta negativamente a la CA en plasma, provocando una disminución de la misma (Ercan *et al.*, 2014).

Estudios realizados previamente se ha reportado que la CA en plasma es significativamente menor en pacientes femeninas con osteoporosis vs la CA en plasma de aquéllas que no presentaban dicha condición (Ercan *et al.*, 2014; Altindag *et al.*, 2008). Estos estudios sólo reportan comparaciones de medias entre grupos por medio de pruebas de ANOVA, la presente investigación además realizó pruebas de regresión lineal en donde se observó que conforme aumenta la DMO, hay un aumento en la CA en plasma en mujeres en perimenopausia.

La osteoporosis es una enfermedad que surge como resultado de la disminución de la formación ósea y el aumento en su resorción, y durante el proceso de esta patogénesis se ha visto que el estrés oxidativo tiene un papel fundamental. En un estudio realizado por Ozgocmen *et al.* (2007) en 87 mujeres

de 40-65 años con osteoporosis se observó una elevación en los marcadores de estrés oxidativo, tales como malonildialdehído (MDA), hidroperóxidos totales, glutatión reducido. Estos hallazgos pueden ser la respuesta de la relación entre la presencia de la osteoporosis y la disminución de la CA en plasma debido al aumento del estrés oxidativo ocasionado por la patogenia de osteoporosis (Ercan *et al.*, 2014).

XIII. CONCLUSIONES

Los resultados de esta investigación indican que el ensayo ORAC_{FL} pudo ser utilizado muestras de plasma sanguíneo en una población femenina del estado de Nuevo León en etapa de perimenopausia, donde se reclutaron un total de 278 mujeres de 40-60 años.

Las mujeres estudiadas fueron agrupadas según los Criterios STRAW, establecidos por el panel de estudio Stages of Reproductive Aging Workshop, en premenopausia y postmenopausia, estos grupos no presentaron diferencias significativas en relación a la capacidad antioxidante (CA) en plasma. Mientras que las mujeres en premenopausia vs postmenopausia, sí presentaron diferencias significativas en los valores de DMO en regiones columna AP y dual de fémur, presentando valores de DMO menores en mujeres en etapa postmenopáusica.

Se demostró que la variable Estado Nutricio, compuesta por peso corporal, porcentaje de grasa corporal e índice de masa corporal (IMC) se relaciona negativamente con la CA en plasma. Sugiriendo que una población femenina en perimenopausia y con obesidad afecta negativamente en la capacidad del organismo de erradicar radicales libres, que pueden ocasionar un estrés oxidativo y a su vez iniciar la presencia de afectaciones de salud tales como envejecimiento, enfermedad cardiovascular, cerebro vascular, diabetes mellitus, hipertensión arterial y anormalidades lipídicas.

También se comprobó una relación positiva de la ingesta dietética de vitaminas A y E con la CA en plasma de las participantes, demostrando que cuando existe

un mayor consumo de estas vitaminas antioxidantes, el plasma sanguíneo aumenta su potencial actividad contra radicales libres, aunque en solo un 2%. Siendo siempre de relevancia mantener una adecuada alimentación siguiendo las recomendaciones para la población en estudio. Mientras que la ingesta dietética diaria de vitamina C no se relacionó con la CA en plasma en esta investigación. Se sugiere el estudio de la ingesta dietética de compuestos fenólicos como variable que se relacione con la capacidad antioxidante.

La DMO de las regiones evaluadas columna AP y dual de fémur se relacionaron de manera positiva con la CA en plasma en las pacientes, consistente con investigaciones previas y comprobando la relación persistente en las mujeres en perimenopausia, estrógenos-remodelado óseo-capacidad antioxidante.

Con los hallazgos de investigación, se comprueba la hipótesis de estudio estableciendo que la Capacidad Antioxidante sanguíneo se relaciona con otras atribuciones propias del organismo tales como el estado de nutrición en -6.7%, la ingesta dietética de vitaminas antioxidantes en 2%, y la densidad ósea en 6.7%; lo cual sugiere que el grupo de estudio de mujeres perimenopáusicas llegan a ser vulnerables por los cambios hormonales inevitables. Esto da la sugerencia de futuras investigaciones, en las cuales se establezcan grupos de estudio en etapas previas a la perimenopausia, y estudios de cohorte donde se analice la posible relación causa-efecto de las variables aquí investigadas. Además de establecer modelos de regresión múltiple para estudiar un conjunto de variables que se relacionan con la CA.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alam, N., Jahan, B., Radiquzzaman, M. (2013). Review on in vivo and in vitro methods evaluation of antioxidant activity. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 21. 143-152.
2. Alfonso, M., Hinojosa, D., Aguirre, L., Villa, A., Calva, M., et al(1999). Osteoporosis en la mujer postmenopáusica mexicana, Magnitud del problema. *Ginecología y Obstetricia de México*, 227-233.
3. Altindag, O., Erel, O., Soran, N., Celik, H., Selek, S. (2008). Total oxidative/anti-oxidative status and relation to bone mineral density in osteoporosis. *Rheumatology International*, 28. 317-321.
4. Amaya, V., González, A., Rouzaund, S., Shela, G., Astiazarán, G., et al (2015). Obesity-related indicators and their relationship with serum antioxidant activity levels in Mexican adults. *Nutrición Hospitalaria*, 1989-1995.
5. Amorati R., Valgimigli. 2015. Advantages and limitations of common testing methods for antioxidants. *Free Radical Research*. 49(5), 633-649.
6. Arrellano, G., Milla, V., Hernández, V., Cisneros, P., Lazalde, B., et al (2007). Prevalencia de osteoporosis y osteopenia en mujeres oriundas de la ciudad de Durango, México, de 50 y más años de edad diagnosticadas por DEXA en antebrazo. *Gaceta Médica de México*, 365-368.
7. Aujang, E. R., Muñiz, E., Arais, U. (2014). Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y su relación con factores de riesgo. *Ginecología y Obstetricia de México*, 223-228.
8. Avello, M., Suwalsky, M. (2006). Radicales libres, antioxidantes naturales y mecanismos de protección. *Revista de educación Bioquímica*, 89-101.
9. Benzie I., Strain J., (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of antioxidant power: the FRAP assay. *Anal Biochemical*. 239, 70–76.

10. Bilbao. J.L., Sánchez. A., Palacios. S. (2011). Regulación del metabolismo óseo a través del sistema RANK-RANKL-OPG. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 105-112
11. Brończyk, P., Dariusz, P., Justyna, N., Anela, K., Kulik, K., et al (2015). Guidelines for dietary management of menopausal women with simple obesity. *Przegląd Menopauzalny*, 48-52.
12. Bourges, H., Casanueva, E., Rosado J.L., (2008). Recomendaciones de ingestión de nutrientes para la población Mexicana. Bases fisiológicas. Energía, proteínas, lípidos, hidratos de carbon, fibra. México: Editorial Médica Panamericana.
13. Burton, A., Joyce, K., (1983). In gold Is vitamin E the only lipid-soluble, chain-breaking antioxidant in human blood plasma and erythrocyte membranes?. *Archive Biochemical Biophysical*, 221. 281–290.
14. Cao, G. y Prior, R.L. (1999). The measurement of oxygen radical absorbance capacity in biological samples. *Methods in Enzymology*, 299, 50-62.
15. Ceballos, R., Ramírez, S., Calzada, M., Olivares, C., (2006). Disfunción endotelial y estrés oxidativo. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 233-236
16. Clarck, P. (2005). Incidence rates and life-time risk of hip fractures in Mexicans over 50 years of age: a population-based study. *Osteoporosis international*, 2025-2030.
17. Coulston, M., Boushey, J., Furruzzi, M., (2013) Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease. Reino Unido, Londres. Academic Press.
18. Cuerda, C., Luengo, M., Valero, A., Vidal, A., Burgos, R., Calvo, L., Martínez, C. (2011). Antioxidantes y diabetes mellitus: revisión de la evidencia. *Nutrición Hospitalaria*, 26(1), 68-78.
19. Chain, A., Crivelli, M., Faerstein E., Bezerra, F. (2017). Association between fat mass and bone mineral density among Brazilian women differs by menopausal status: The Pro-Sau de Study. *Nutrition*, 33, 14-19.

20. Dávalos, A., Bartolomé, B., Suberviola, J. y Gómez.Cordovés, C. (2004). ORAC-Fluorescein as a model for evaluating antioxidant activity of wines. *Polish Journal of Food and Nutrition Science*, 12, 133-136.
21. Dorjgochoo, T., Gao, Y., Chow, W, *et al.* (2011). Obesity, age, and oxidative stress in middle-aged and older women. *Antioxidants Redox Signal*, 14 (12), 2453–2460.
22. Dubova, S., Flores, H., Aguilar, R., Pérez, C., (2010). Quality of care and health-related quality of life of climacteric stage women cared for in family medicine clinics in México. *BioMed Centra*, 8-20.
23. Duthie, J., Russell, R., Kyle, M., Macdiarmid, I., Stephen, S., Baeza, M., Kaniewska, J., *et al.* (2017). Effect of increasing fruit and vegetable intake by dietary intervention on nutritional biomarkers and attitudes to dietary change: a randomised trial. *European Journal Nutrition*.
24. Ercan, M., Surkru, G., Irfan, K., Erhan, I., Hulya, C. (2014). Serum total oxidative and antioxidative status in patients with postmenopausal osteoporosis. *Nobel Medicus*, 83-86.
25. Erkkola M., Karppinen M., Javanainen J., Rasanen L., Knip M., Virtanen S. (2001) Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire for pregnant Finnish women. *Am J Epidemiol*.154, 466-76.
26. Escorza, Q., Calderón, S. (2009). La capacidad antioxidante total. Bases y aplicaciones. *Revista de educación bioquímica*, 89-101.
27. Espeland, A., Stefanick, L., Silverstein, D., Fiineberg, E., Waclawiw, A., James, K, *et al.* (1997). Effect of Postmenopausal Hormone Therapy on Body Weight and Waist and Hip Girths. *The journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 82(5), 1549-1556.
28. Feskanich D., Rimm E., Giovannucci E., *et al.* (1993) Reproducibility and validity of food intake measurements from a semiquantitative food frequency questionnaire. *J Am Diet Assoc* 93, 790-6.
29. Garg, K., Kharb S. (2016). Dual energy X-ray absorptiometry: Pitfalls in measurement and interpretation of bone mineral density. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 17(2), 203-209.

30. Gonnelli S., Caffarelli C., Nuti R. (2014). Obesity and fracture risk. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 11(1), 9-14.
31. González, J., Bousoño, G., Díaz, M., Jiménez, T. (2015). Suplementación con vitaminas liposolubles en pacientes con fibrosis quística: ¿es suficiente con Aquadek's?. *Nutrición Hospitalaria*. 31(4), 1625-1632.
32. Gutierrez, V. (2002). Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes. *Revista Cubana Medico Militar*, 126-133.
33. Hajimahmoodi, M., Oveisi, M.R., Sadeghi, N., Jannat, B. y Nateghi, M. (2009). Antioxidant capacity of plasma after pomegranate intake in human volunteers. *Acta Medica Iranica*, 47(2), 125-132.
34. Haytowitz, B., Bhagwat, S. (2010). USDA Database for the Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) of Selected Foods, Release 2. U.S. Department of Agriculture (USDA), 1-3.
35. Huang, D., Ou, B., Prior, R. (2005). The Chemistry Behind Antioxidant Capacity Assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 1841-1856
36. Jale, S., Unal, D., Mercantepe, F., Akaras, N., Kabayel, R., et al. (2015). Protective effects of beta glucan in brain tissues of post-menopausal rats: a histochemical and ultra-structural study. *Gynecological Endocrinology*, 111-139.
37. Kaempf E., Linderkamp O. (1998). Do healthy premature infants fed breast milk need vitamin E supplementation: α - and γ -tocopherol levels in blood components and buccal mucosal cells. *Pediatric Res*. 44, 54-59
38. Kageyama, G. (2015). The Diagnosis and Treatment of Osteoporosis. *The Japanese Journal of Clinical Pathology*, 570-579.
39. Kanis A., Odén A., McCloskey E., Johansson H., Chapurlat R., Christiansen C., et al. (2017). A meta-analysis of the association of fracture risk and body mass index in women. *Journal of Bone and Mineral Research*, 29(1), 223-233.

40. Keaney, J., Larson, M., Vasan, R., Wilson, P., Lipinska, I., Corey, D. et al. (2003). Obesity and systemic oxidative stress: clinical correlates of oxidative stress in the Framingham Study. *Arteriosclerosis Thromb Vascular Biology*, 23, 434–439.
41. Kumar, A. (2015). The Effect of Obesity on Incidence of Disability and Mortality in Mexicans Aged 50 Years and Older. *Salud Publica de México*, s31-s38.
42. Lago, A. A., Parada, T., Somera, I. (2008). Prevalencia de osteoporosis en población abierta de la Ciudad de México. *Revista de Ginecología y Obstetricia en México*, 261-266
43. Lobo, R., Villiers, T., Gompel, A., Henderson, W., Hodis, N., Lumsden, A., et al (2014). Prevención de enfermedades después de la menopausia. *International Menopause Society*, 540-556.
44. Lo, S. (2015). Bone health status of postmenopausal Chinese woman. *Hong Kong Medical Journal*.
45. Lovejoy, J.C., Champagne, C.M., Jonge, L., Xie, H., Smith, S., (2008). Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *International Journal of Obesity*, 949-958
46. Macdonald, W., New, A., Reid, M., (2005). Longitudinal changes in dietary intake in Scottish women around the menopause: changes in dietary pattern result in minor changes in nutrient intake. *Public Health Nutrition*, 409-416
47. Maghraoui, A., (2012). Interpreting a DXA Scan in Clinical Practice. *Rheumatology Department*. 3-18
48. Manson, E., Colditz, A., Meir, J., Willett, C., Rosner, B., Monson, R., et al. (1990). A Prospective Study of Obesity and Risk of Coronary Heart Disease in Women. *The New England Journal of Medicine*. 322, 882-889.
49. Martín, H. (2010). Estudio y tratamiento de mujeres en el climaterio y la posmenopausa. *Ginecología y Obstetricia en México*. 423-440
50. Martín, J. M. (2014). *Aumenta cifra de mujeres con menopausia en México*. Cancún México: Congreso Mundial de Menopausia.

51. Mendoza, R., Escalante, P., Martínez, Z., Ramírez, A., (2002). Osteoporosis en mexicanas mayores de 40 años. Determinación por densitometría periférica. *Revista Médica IMSS*, 41 (3) 193-202.
52. Meng, Y., Sang, J., Floegel, A., Won, O., Sung, I., Ock, K., (2013). Dietary antioxidant capacity is associated with improved serum antioxidant status and decreased serum C-reactive protein and plasma homocysteine concentrations. *European Journal of Nutrition*. 52, 1901-1911.
53. Meydani, M., Martin, A., Mercado, J., Gong, J., Blumberg, J., Russell, R. (1994). Beta-carotene supplementation increases antioxidant capacity of plasma in older women. *Journal of Nutrition*, 124(12), 2397-2403.
54. Mikan, V. y William. D. (2007). Osteoclastogénesis y enfermedades óseas. *Revista Médica*, 261-270.
55. Mohammed, S., Mahammed H., Sherif, M., Abdulrahim, A., Jumanah, M., Nouf, M., et al, (2015). Lycopene treatment against loss of bone mass, microarchitecture and strength in relation to regulatory mechanisms in a postmenopausal osteoporosis model. *The bone Journal*. 83, 127-140.
56. Mohn, A., Catino, M., Capanna, R., Giannini, C., Marcovecchio, M., Chiarelli, F. (2005). Increased Oxidative Stress in Prepubertal Severely Obese Children: Effect of a Dietary Restriction-Weight Loss Program. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90 (5), 2653-2658
57. Monterrey, G., Porrata, M., (2001). Procedimiento gráfico para la evaluación del estado nutricional de los adultos según el índice de masa corporal. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*, 15 (1), 62-67.
58. Moreira, L., Boas, V., Ferreira, A. (2014). Association between oxidative stress and nutritional status in the elderly. *Revista Asociación Médica de Brasil*, 60(1), 75-83.
59. Nagata, C., Takatsuka, N., Kawakami. N., Hirotsuki, S. (2000). Association of Diet with the Onset of Menopause in Japanese Women. *American Journal of Epidemiology*, 863-867.

60. Nandez, G., Catrejón, G., Cruz, R. (2009). Efectos del ejercicio sobre la densidad mineral ósea en pacientes con osteopenia. *Revista de Sanidad Militar*, 18-27.
61. Navarro, G., (2011). *NUTBOOK, Manual de nutrición clínica*, Guadalajara Gdl, México: MC.
62. Nkihli, E., y Brat, P. (2011). Reexamination of the ORAC assay: effect of metal ions. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 400(5), 1451-1458.
63. Ou, B., Hampsch-Woodill, M., Prior, R.L., (2001). Development and Validation of an Improved Oxygen Radical Absorbance Capacity Assay Using Fluorescein as the Fluorescent Probe. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(10), 4619-4626.
64. Osuna, J., (2003). Hormonas sexuales y hueso. *Revista Venezolana Endocrinología y Metabolismo*, 1(1), 9-16.
65. Ortega, A., González, R., Navia, L., Perea, S., Aparicio, V., López, S., (2013). Ingesta de calcio y vitamina D en una muestra representativa de mujeres españolas; problemática específica en menopausia. *Nutrición Hospitalaria*, 28 (2), 306-318.
66. Padilla, V., Lamadrid, F., Cruz, V. (2007). El peso, el porcentaje de grasa y la densidad mineral ósea materna son determinantes de la densidad mineral ósea en mujeres adolescentes y adultas jóvenes. *El Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 73-81.
67. Pallavi, S., Virginia, P., Aditi, P., (2015). Assessment of nutritional adequacy of perimenopausal and menopausal working women of Allahabad. *International Journal of Multidisciplinary Approach and Studies*. 02 (01), 311-325.
68. Parr C., Barikmo I., Torheim L., Ouattara F., Kaloga A., Oshaug A. (2002) Validation of the second version of a quantitative food-frequency questionnaire for use in Western Mali. *Public Health Nutrition*.5, 769-81.
69. Paz, P. D., et al. (2006). Obesidad y menopausia. *Nutrición Hospitalaria*, 633-637

70. Pérez, A., Sánchez, R., Ruiz, R., Mendoza, N. (2006). Estrés oxidativo como factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus, osteoartritis o hipertensión arterial en adultos mayores. *Bioquímica*, 13-22.
71. Petelin, A., Tedeschi, P., Maietti, A., Jurdana, M., Brandolini, V. (2017). Total serum antioxidant capacity in healthy normal weight and asymptomatic overweight adults. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, 10.
72. Poma, E., Inocente, C., Ponce, P., Zarzosa, N. (2015). Evaluación de la técnica 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH) para determinar capacidad antioxidante. *Horizonte Médico*, 57-60.
73. Prior, J. C. (2013). Perimenopause: The complex endocrinology of the menopausal transition. *Endocrine Society*, 397-428.
74. Prior, L., Hoang, H., Gu, L., Wu, X., Bacchiocca, M., Howard, L., et al. (2003). Assays for Hydrophilic and Lipophilic Antioxidant Capacity (oxygen radical absorbance capacity (ORACFL)) of Plasma and Other *Biological and Food Samples*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 51, 3273-3279.
75. Roberts, W., Gordon, M., Walker, A. (2003). Effects of enhanced consumption of fruit and vegetables on plasma antioxidant status and oxidative resistance of LDL in smokers supplemented with fish oil. *European Journal Clinical Nutrition*, 57, 1303-1310.
76. Rodríguez, C., Mier, C., Balas, N., Muñoz, M., Legorreta, L., Perichart, P. (2015). Dietary changes associated with improvement of metabolic syndrome components in postmenopausal women receiving two different nutrition interventions. *Menopause (New York)*, 758-764
77. Rodríguez J. (2009). Adipogénesis y osteoporosis. *Revista Médica de Chile*, 827-836.
78. Rodríguez, P., Menéndez, L., Trujillo, L. (2001). Radicales libres en la biomedicina y estrés oxidativo. *Revista Cubana de Medicina Militar*.
79. Root, M., McGinn, M., Nieman, D., Herson, D., Heinz, S., et al. (2012). Combined fruit and vegetables intake is correlated with improved

- inflammatory and oxidant status from a cross-sectional study in a community setting. *Nutrients*, 4, 29-41
80. Rozowski, N., Cuevas, M., Castillo, V., Marín, L., Strobel, L., et al. (2001). Diferencias en antioxidantes plasmáticos según nivel socioeconómico en mujeres chilenas. *Revista Médica Chilena*.
81. Rubuffe, S., Eldh, J., Hafstrom, J., Bjorntorp, P. (1986). Metabolism of mammary, abdominal and femoral adipocytes in women before and after menopause. *Metabolism*, 35, 792-797.
82. Salvador, J. (2008). Climaterio y menopausia: Etiología y fisiopatología. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 71-78
83. Sánchez, M., Zacarías, M., Arronte, A., Mendoza, V. (2013). Efecto de la terapia hormonal con estrógenos en el estrés oxidativo y la calidad de vida en mujeres posmenopáusicas. *Ginecología y Obstetricia de México*, (81), 11-22.
84. Sánchez, R., Osorio, S., Vargas, A., Núñez, M. (2004). Propuesta de un constructo para evaluar integralmente el estrés oxidativo. *Bioquímica*, 81-90.
85. Sanchez, U., Fierro, L., Carrasco, L., (2011). Alimentación y actividad física en mujeres adultas. *Synthesis*, 29-33.
86. Sathe N., Patel S. (2010). Update in pediatrics: focus on fat-soluble vitamins. *Nutrition Clinical Practice*. 25, 340-346.
87. Sharma, T., Islam, N., Ahmad, J., Akhtar, N., Beg, M. (2015). Correlation between bone mineral density and oxidative stress in postmenopausal women. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 491-497.
88. Shetty P., James W. (1994). Body mass index: a measure of chronic energy deficiency in adults. *FAO Food and Nutrition Paper*, 56. 10-11
89. Sonja. M., Donald. J., Posner. (1992). The normal menopause transition. *The European Menopause Journal*, 103-115
90. Spiegel, M., Stephens, L. (2009). Estadística. México: McGraw Hill.
91. Taflampas, P., John, M., Malliaraki, N., Papadakis, J., Kampa, M., Castanas, E. (2006). Plasma Antioxidant Capacity in Morbidly Obese
92. Patients Before and After Weight Loss. *Obesity Surgery*, 16, 314-320.

93. The American Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2008). *American Society for Reproductive Medicine*, S61-S65.
94. Tijerina, A., Elisia, I., Innis, S., Friel, J., Kitts, D. (2009). Antioxidant capacity of human milk and its association with vitamins A and E and fatty acid composition. *Journal of Food Composition and Analysis*, 22, 694-698
95. Travieso, J. C. (2013). Osteoporosis y osteoartritis: Incidencia de inflamación en ambas patologías. *Revista CENIC*.
96. Úbeda, N., Basagoiti, M., Alonso, A., Varela, M. (2007). Hábitos Alimentarios, estado nutricional y estilos de vida en una población de mujeres menopáusicas españolas. *Nutrición Hospitalaria*. 22 (3), 313-321.
97. Unfer, T., Figueiredo, G., Zanchi, M., Maurer, H., Kemerich, M., Duarte, F., et al. (2014) Estrogen plus progestin increase superoxide dismutase and total antioxidant capacity in postmenopausal women. *Climacteric*, 379-388
98. Van Den Berg, R., Van Vliet, T., Broekmans, W., et al. (2001). A vegetable/fruit concentrate with high antioxidant capacity has no effect on biomarkers of antioxidant status in male smokers. *Journal of Nutrition*, 131, 1714-1722.
99. Victorino, V., Panis, C., Campos, R., Cayres, C., Colado, S., Oliveira, R., et al. (2013). Decreased oxidant profile and increased antioxidant capacity in naturally postmenopausal women. *AGE*. 35, 1411-1421.
100. Viña, J., Gambini, J., García, G., Rodríguez, M., Borrás, C. (2013). Role of oestrogens on oxidative stress and inflammation in ageing. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 65-72.
101. Vural, P., Akgül, C., Canbaz, M. (2005). Effects of menopause and tibolone on antioxidants in postmenopausal women. *Annals Clinical Biochemistry*. 42 (4), 220-223
102. Wang, Y., Yang, M., Gil Lee, S., Davis, G., Kenny, A., et al. (2012). Plasma total antioxidant capacity is associated with dietary intake and plasma level of antioxidants in postmenopausal women. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 1725-1731.

103. Willett C., Lenart E. Reproducibility and validity of food frequency questionnaires. En: Willett W, ed. *Nutritional Epidemiology*. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press, (1998) 101-47.
104. World Health Organization. Prevention and management of osteoporosis. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2003; 921
105. World Health Organization Scientific Group. (2008) *Assessment of osteoporosis at the primary health-care level*. Technical Report. WHO Collaborating Centre, University of Sheffield, UK.

106. Zorrilla, García A. (2002). El envejecimiento y el estrés oxidativo. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 178-185

X. ANEXOS

1. Cartel



Logo of UANL (Universidad Autónoma de Nuevo León) on the left, logo of Universitat de les Illes Balears (UIB) in the center, and logo of FaSPyN (Facultad de Salud Pública y Nutrición) on the right.

La Facultad de Salud Pública y Nutrición de la UANL y la Universidad de las Islas Baleares invitan:

Hábitos alimenticios en mujeres perimenopáusicas

Protocolo: 15-FaSPyN-SA-11

Requisito:
Mujeres entre 40 – 60 años

¿Cómo será su participación?

Cita 1: Responder cuestionarios: historia clínica, alimentación, hidratación, actividad física.

Cita 2: Completar Evaluaciones de nutrición:

- Densitometría ósea, masa grasa y muscular, peso ideal.
- Toma de sangre: hemoglobina, glucosa, nivel antioxidante, proteínas.
- Pruebas físicas: equilibrio, fuerza en brazo, flexibilidad, agilidad.

LAS PRUEBAS SE REALIZARÁN UNA VEZ POR AÑO Y EN 3 AÑOS (2015-2017)

❖ **Lugar:**
Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública
Facultad de Salud Pública y Nutrición – UANL
Av. Dr. Eduardo Aguirre Pequeño y Yuriria
Col. Mitras Centro. Monterrey, NL. (entre Odontología y Psicología)

❖ **Contacto:**
M.C. Alexandra Tijerina Sáenz
Teléfono: 1340 4895, ext. 3074 y 1904
Email: alexandra.tijerinas@uanl.mx
 /habitosalimenticios.mujeres

Pruebas y resultados son gratuitos

Anexo 2.

**HOJA DE CONSENTIMIENTO
PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLO DE INVESTIGACION**

TITULO: Hábitos alimenticios en mujeres perimenopáusicas

NUMERO DE PROTOCOLO: 15- FaSPyN-SA-11

XII- CONSENTIMIENTO:

Tengo la información adecuada de este estudio. Todas mis preguntas sobre el estudio y mi participación han sido atendidas.

Yo autorizo el uso y la divulgación de mi información de salud a las necesarias para los propósitos de este proyecto de investigación.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha

Anexo 2.

Consentimiento para participación en protocolo de investigación

Título: Hábitos alimenticios en mujeres perimenopáusicas

Investigadores:

M.C. Alexandra Tijerina

Profesor Asociado en la Facultad de Salud Pública y Nutrición (FaSPyN) de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL).

Dr. Josep Antoni Tur Marí

Catedrático Universidad de las Islas Baleares, España.

Director de Departamento de Biología Fundamental y Ciencias de la Salud.

Lugar: Este estudio se llevará a cabo en el Centro de Investigación de la Facultad de Salud Pública y Nutrición (FaSPyN) de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Dr. Eduardo Aguirre Pequeño y Yuriria s/n. Col. Mitras Centro. Monterrey, N.L.

Número de teléfono: Si tiene alguna duda o comentario, favor de comunicarse con MC. Alexandra Tijerina Sáenz al teléfono de oficina (81)1340-4895 ext. 3074 o cel. 8115139229

Esta hoja de consentimiento puede contener palabras que usted no entienda. Por favor pregunte al investigador responsable o a cualquier personal del estudio para que le explique cualquier palabra o información que usted no entienda claramente. Usted puede llevarse a su casa una copia de este consentimiento para pensar sobre este estudio o para discutir con su familia o amigos antes de tomar su decisión.

Introducción

Usted ha sido invitada a participar en un estudio de investigación. Antes de que usted decida participar en el estudio por favor lea este consentimiento cuidadosamente. Haga todas las preguntas que usted tenga, para asegurarse de que entienda los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y los beneficios.

NOTA: POR MOTIVOS DE CONFIDENCIALIDAD Y DERECHOS DE AUTOR NO SE PRESENTA TODO EL DOCUMENTO.

Anexo 3. Historia clínica

I. Historial Ginecoobstetra

1. *Menarquia*: _____ años

2. *Embarazos*

Número de hijos vivos: _____ Abortos: _____ Cesáreas:

3. *Uso de anticonceptivos previos a embarazo*

Condón () Pastillas () Parche () Inyección ()
femenino anticonceptivas

DIU () Condón () Ritmo () Otro:
masculino _____

4. *Sintomatología por ciclo menstrual*

Dolor ()	Inflamación abdominal ()	Irritabilidad ()
)		
Diarrea ()	Dolor de cabeza ()	Estreñimiento ()
)		
Fatiga ()	Sensibilidad de las mamas ()	Agresividad ()
)		
Insomnio ()	Menor tolerancia al ruido o luz ()	Tristeza ()
)		
Estrés ()	Ansiedad ()	Otro: _____
)		

5. *Amenorrea*

5.1. Continúa con menstruación: Si () No ()

Regular: Si () No ()

Duración del sangrado: _____ días Flujo: Ligero () Moderado ()
Abundante ()

5.2. Fecha de la última menstruación: _____ / _____ / _____
Día Mes Año

5.3. Ha presentado ausencia de menstruación: Si () No ()

Anexo 4. Frecuencia alimentaria (ejemplo)

Grupo	Producto	Medida Casera	Peso/ Volumen	Marca / Observaciones	Frecuencia									
					Nunca o <1 por mes	1-3 por mes	1 por semana	2-4 por semana	5-6 por semana	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6 o más por día	
Lácteos	Leche entera	tza												
	Leche descremada o light	tza												
	Leche deslactosada	tza												
	Leche o bebida de soya	tza												
	Leche de almendra, arroz	tza												
	Yogurt	tza												
	Nieve / helado	tza												
	Queso cottage, requesón	C												
	Queso panela / fresco	reb	g											
	Queso chihuahua / gouda / mozzarella, cabra	reb	g											
	Queso crema, doblecrema	C												
	Queso cheddar / amarillo	reb												
	Queso parmesano	C												

Anexo 5. Recordatorio de 24 horas

RECORDATORIO DE 24 HORAS

Día a evaluar: _____ Fecha: _____ / _____ / _____
Día Mes Año

Tiempo de comida	Porción	Alimento
_____ am _____ pm		
_____ am _____ pm		
_____ am _____ pm		
_____ am _____ pm		
_____ am _____ pm		

Anexo 6. Antropometría



--	--	--	--	--	--

Indicador	Fecha: ____/____/____	Fecha: ____/____/____	Fecha: ____/____/____
Peso (kg)			
Talla (m)			
IMC (kg/m ²)			
ICC			