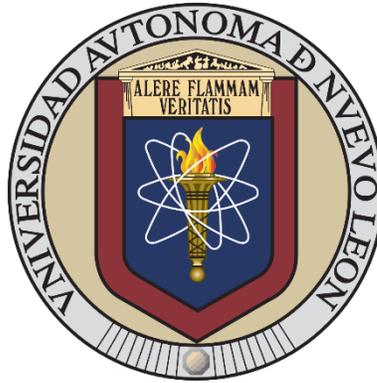


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN



FACTORES NUTRICIONALES ASOCIADOS A LOS SÍNTOMAS
VASOMOTORES EN MUJERES DE 40 A 65 AÑOS

Por:

LN. YAMILE ZUREYMA BARRERA CARRANZA

Como requisito parcial para obtener el Grado de
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN

Septiembre, 2022

APROBACIÓN DE TESIS DE MAESTRÍA

**FACTORES NUTRICIONALES ASOCIADOS A LOS SÍNTOMAS
VASOMOTORES EN MUJERES DE 40 A 65 AÑOS**

Dra. Alexandra Tijerina Sáenz
PRESIDENTE

PhD. Elizabeth Solís Pérez
SECRETARIO

Dr. José Luis Jasso Medrano
VOCAL

Dra. Blanca Edelia González Martínez
SUBDIRECTORA DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y POSGRADO

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE TESIS

El Comité de Evaluación de Tesis **APROBÓ** la tesis titulada “**FACTORES NUTRICIONALES ASOCIADOS A LOS SÍNTOMAS VASOMOTORES EN MUJERES DE 40 A 65 AÑOS**” presentada por la LN. Yamile Zureyma Barrera Carranza, con la finalidad de obtener el grado de Maestría en Ciencias en Nutrición.

PhD. Elizabeth Solís Pérez

PRESIDENTE

Dra. Alexandra Tijerina Sáenz

SECRETARIO

Dr. José Luis Jasso Medrano

VOCAL

DRA. BLANCA EDELIA GONZÁLEZ MARTÍNEZ
SUBDIRECTORA DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y POSGRADO
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN

PRESENTE.-

Nos permitimos comunicarle que hemos concluido la Dirección y Co-dirección de la tesis titulada “**FACTORES NUTRICIONALES ASOCIADOS A LOS SÍNTOMAS VASOMOTORES EN MUJERES DE 40 A 65 AÑOS**” presentada por la LN. Yamile Zureyma Barrera Carranza, con registro: 21-FaSPyN-SA-18.TP, con la finalidad de obtener el grado de Maestría en Ciencias en Nutrición.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

Atentamente

“Alere Flamman Veritatis”

Monterrey, Nuevo León, a 30 de junio de 2022



Dra. Alexandra Tijerina Sáenz
DIRECTOR DE TESIS



PhD. Elizabeth Solís Pérez
CO-DIRECTOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mi directora de tesis, la Dra. Alexandra Tijerina Sáenz, por haberme dado la oportunidad de trabajar con ella en su proyecto, porque sin esto no hubiera podido ser posible aportar un poco más de conocimiento a la sociedad. Por motivarme a seguir a pesar de los obstáculos, por su paciencia, por su amistad y por sus consejos que serán de utilidad en mi vida profesional y personal.

A mi co-directora de tesis, la Dra. Elizabeth Solís Pérez, por compartirme sus conocimientos y por enseñarme la importancia del actualizarme en el área profesional.

A mi colaborador, el Dr. José Luis Jasso Medrano, quien siempre estuvo muy disponible para atenderme y me tuvo gran paciencia al resolver todas mis dudas de estadística. También agradezco sus consejos y motivación para alcanzar mis metas profesionales, sin desalentarme por los obstáculos.

A cada uno de mis maestros de la maestría, por comunicarme sus conocimientos y por enseñarme a tener pasión en lo que hago, no solo para superarme, sino para conservar esa ética profesional que tanto hace falta en la sociedad de hoy.

A mis compañeros de generación, porque su perseverancia siempre me animó a permanecer durante los semestres más pesados. Agradezco su ayuda para responder las dudas que me surgían sobre la nutrición, y también agradezco su amistad.

A la Facultad de Salud Pública y Nutrición por aceptarme en su posgrado, al Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública por permitirme trabajar en la tesis, y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por apoyarme con una beca, la cual me permitió poder realizar este posgrado.

A mis padres y al movimiento de Familia de Santa María, porque siempre estuvieron al pendiente en el avance de mi tesis y en las otras actividades de la maestría, y porque siempre me alentaron a seguir cada vez que quería dar un paso atrás. Agradezco enormemente su paciencia y su amor, especialmente

cuando demostraba falta de control emocional por el estrés de algunos semestres.

Pero sobre todo agradezco a Dios, por presentarme esta oportunidad no solo para seguir superándome, sino para poder ofrecer a los demás un servicio basado en la verdad, en cualquier trabajo donde me ponga.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	3
1. MARCO TEÓRICO.....	5
1.1. Planteamiento del problema.....	5
1.2. Antecedentes.....	6
1.2.1. Etapas gineco-obstetras de la mujer.....	6
1.2.2. Regulación de estrógenos.....	9
1.2.3. Síntomas vasomotores.....	11
1.2.3.1. Definición y fisiopatología de síntomas vasomotores.....	11
1.2.3.2. Prevalencia de síntomas vasomotores.....	13
1.2.4. Factores nutricionales.....	14
1.2.4.1. Definición de factores nutricionales.....	14
1.2.4.2. Factores nutricionales asociados a síntomas vasomotores.....	16
1.2.4.3. Antropométricos (A).....	19
1.2.4.4. Bioquímicos (B).....	20
1.2.4.5. Físico-clínicos (C).....	21
1.2.4.6. Dietéticos (D).....	22
1.2.4.7. Historia del paciente (H).....	25
1.3. Justificación.....	26
1.4. Pregunta de investigación.....	27
2. HIPÓTESIS.....	28
3. OBJETIVOS.....	28
3.1. Objetivo general.....	28
3.2. Objetivos específicos.....	28
4. METODOLOGÍA.....	29
4.1. Diseño de estudio.....	29
4.2. Población de estudio.....	29
4.3. Criterios de selección.....	29
4.4. Técnica de muestra y tamaño muestral.....	30

4.5. Instrumentos de recolección de información.....	30
4.6. Variables de estudio.....	33
4.7. Procedimiento.....	36
4.8. Análisis estadístico.....	39
5. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y DE BIOSEGURIDAD.....	41
6. RESULTADOS.....	42
6.1. Clasificación del grupo y características descriptivas.....	42
6.2. Categorización de los síntomas vasomotores.....	43
6.3. Asociación de las variables nutricionales y los síntomas vasomotores.....	44
6.4. Modelos estadísticos multivariantes que asocian factores nutricionales y los síntomas vasomotores.....	45
7. DISCUSIÓN.....	49
8. CONCLUSIONES.....	54
9. REFERENCIAS.....	55
10. ANEXOS.....	71

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de estudios transversales con factores nutricionales asociados a los síntomas vasomotores.....	17
Tabla 2. Resumen de estudios longitudinales con factores nutricionales asociados a los síntomas vasomotores.....	18
Tabla 3. Operacionalización de variables de la investigación.....	33
Tabla 4. Clasificación del grupo de estudio según criterios <i>STRAW+10</i> y características descriptivas.....	42
Tabla 5. Categorización de la prevalencia de síntomas vasomotores.....	43
Tabla 6. Asociación de las variables nutricionales y la presencia de síntomas vasomotores.....	45
Tabla 7. Modelos estadísticos multivariantes 1 y 2: Asociación de los factores nutricionales y los síntomas vasomotores.....	47
Tabla 8. Modelos estadísticos multivariantes 1 y 3: Asociación de los factores nutricionales y los síntomas vasomotores.....	48

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Sistema de criterios <i>STRAW+10</i>	7
Figura 2. Eje hipotálamo-hipófisis-ovario.....	9
Figura 3. Zona termoneutral.....	12
Figura 4. Modelo conceptual de los de los factores nutricionales asociados a los síntomas vasomotores.....	19
Figura 5. Esquema general del procedimiento.....	36

NOMENCLATURA

x^2	Chi-cuadrada
°C	Centígrados
ADA	American Diabetes Association
AMH	Hormona antimulleriana
AND	Academy of Nutrition and Dietetics
ANM	Academia Nacional de Medicina
ApoB	Apolipoproteína B
FaSPyN	Facultad de Salud Pública y Nutrición
FFQ	Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y bebidas
FSH	Hormona foliculoestimulante
FUM	Fecha de la última menstruación
g	Gramos
GnRH	Hormona liberadora de gonadotropinas
HDL	Lipoproteínas de alta densidad
HOMA-IR	Índice de resistencia a la insulina
IBM	International Business Machines
IC	Intervalo de confianza
IMC	Índice de masa corporal
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
kg	Kilogramos
kg/m ²	Kilogramo por metro cuadrado
LDL	Lipoproteínas de baja densidad
LH	Hormona luteinizante
m	Metros
m/6 min	Metros recorridos en seis minutos
MCP-1	Proteína quimioatrayente de monocitos-1
MET	Metabolic equivalent of task
mg/dL	Miligramos por decilitro
ml	Mililitros

mm	Milímetros
mmHg	Milímetros de mercurio
MOR	Receptores μ
MSSSI	Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
NOM	Norma Oficial Mexicana
OR	Odds ratio
PAD	Presión arterial diastólica
PAS	Presión arterial sistólica
PCR	Proteína C reactiva
Q1 y Q3	Cuartiles 1 y 3
R24h	Recordatorio de 24 horas
Rpm	Revoluciones por minuto
SNC	Sistema nervioso central
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
SSA	Secretaría de Salud
STRAW	Stages of Reproductive Aging Workshop
SVM	Síntomas vasomotores
UANL	Universidad Autónoma de Nuevo León
VCT	Valor calórico total
WHO	World Health Organization

RESUMEN

Introducción: Los síntomas vasomotores (SVM) son los trastornos más comunes de la menopausia. Éstos incluyen la presencia de bochornos y sudoraciones nocturnas, sin embargo, las palpitaciones suelen acompañar a los bochornos. Se ha demostrado que los SVM no se desencadenan solamente por la deficiencia de estrógenos, sino que también se involucran distintos factores nutricionales, los cuales han sido poco estudiados en relación a su asociación con la presencia SVM en México. **Objetivo:** Evaluar los factores nutricionales asociados a los síntomas vasomotores en mujeres de 40 a 65 años. **Metodología:** La siguiente investigación es transversal y comparativa, que se realizó a partir del macroproyecto “Hábitos alimenticios en mujeres perimenopáusicas”. Se utilizó la muestra final ($n= 406$), después de excluir a las mujeres con histerectomía, para categorizar y analizar 4 grupos gineco-obstetra, según los criterios *STRAW+10* (*Stages of Reproductive Aging Workshop*): reproductiva tardía, transición menopáusica, postmenopausia temprana y postmenopausia tardía. Se categorizó la presencia de SVM: ausencia, bochornos, otro SVM único (sudoraciones nocturnas o palpitaciones) y 2 o más SVM. Se consideraron variables nutricionales de acuerdo a la terminología de la Academy of Nutrition and Dietetics (AND, 2020) y se analizó la asociación con los SVM utilizando modelos estadísticos multivariantes: IMC, glucosa en ayuno, presión arterial, condición cardiorrespiratoria, ingesta de grasas totales y uso de tabaco. El modelo 1 se creó sin ajustar. El modelo 2 fue ajustado para edad, uso de fármacos hormonales y nivel de actividad física. El modelo 3 fue ajustado para etapa gineco-obstetra, uso de fármacos hormonales, nivel de actividad física, ingesta de alcohol e ingesta de cafeína. **Resultados:** La edad de inicio de menopausia promedio fue de 47 años. El IMC fue mayor en la transición menopáusica (30.6 kg/m^2), la glucosa en ayuno y la presión arterial sistólica fueron mayores en la postmenopausia tardía (105.5 mg/dL y 121.1 mmHg , respectivamente), la ingesta de grasas totales fue mayor en la etapa reproductiva tardía (36.9%). La ausencia de SVM fue mayor durante la etapa reproductiva

tardía (67.7%), los bochornos se presentaron mayormente en la postmenopausia temprana (38.1%), la presencia de otro SVM único se reportó con mayor frecuencia en la reproductiva tardía (11.1%) y la combinación de 2 o más SVM se reportó con una frecuencia mayor en la postmenopausia temprana (29.3%). La presencia de los bochornos se asoció significativamente al IMC ($p = 0.009$) y al uso de tabaco ($p = 0.045$). Las sudoraciones nocturnas se asociaron significativamente al IMC ($p = 0.023$), a la glucosa en ayuno ($p = 0.002$) y al uso de tabaco ($p = 0.045$). No se encontraron asociaciones significativas entre la presencia de palpitaciones y las variables nutricionales. El sobrepeso se asoció significativamente con la presencia de bochornos en todos los modelos (OR 3.24-3.26, IC 95%, $p = 0.001$). La condición cardiorrespiratoria deficiente fue el único factor nutricional que varió ligeramente en el modelo 3, reportando un riesgo ligeramente mayor para los SVM. Los ajustes en los modelos 2 y 3 no afectaron el riesgo de SVM para todos los factores nutricionales. **Conclusiones:** La presencia de los SVM se asoció con distintos factores nutricionales: IMC de sobrepeso (25-29.9 kg/m²), glucosa en ayuno elevada (≥ 100 mg/dL), condición cardiorrespiratoria deficiente (< 400 m/6 min) y el uso de tabaco. Se recomienda que los factores nutricionales identificados como riesgo para los SVM, sean documentados en guías de práctica clínica y aplicados en los servicios de salud a nivel preventivo.

ABSTRACT

Introduction: Vasomotor symptoms (VMS) are the most frequent symptoms among menopausal women. These include hot flashes and night sweats, however, palpitations are often present with hot flashes. It has been proven that VMS are not only triggered by estrogen deficiency, but also by different nutritional factors that have been little studied, regarding their association with VMS presence in Mexico. **Objective:** To assess nutritional factors associated with VMS in women aged 40–65 years. **Methodology:** This is a comparative cross-sectional study that was made from the research study “Feeding habits in perimenopausal women”. A final sample size ($n = 406$) was used, after exclusion of women with hysterectomy, for the division and analysis of 4 stages, according to *STRAW+10* (*Stages of Reproductive Aging Workshop*): late reproductive, menopausal transition, early postmenopause, and late postmenopause. The presence of VMS was categorized: absence, hot flashes, another single VMS (night sweats or palpitations) and 2 or more VMS. Nutritional variables were considered according to the terminology of Academy of Nutrition and Dietetics (AND, 2020), and analyzed for determining their association with VMS in multivariate statistical models: BMI, fasting glucose, blood pressure, cardiorespiratory fitness, total fat intake and tobacco use. Model 1 was created unadjusted. Model 2 was adjusted for age, hormone use and daily physical activity. Model 3 was adjusted for stage of reproductive aging, hormone use, daily physical activity, alcohol intake and caffeine intake. **Results:** Menopause was at 47 years old. BMI was higher in menopausal transition (30.6 kg/m^2), fasting glucose and blood pressure were higher in late postmenopause (105.5 mg/dL y 121.1 mmHg , respectively), total fat intake was higher in late reproductive (36.9%). The absence of VMS was higher during late reproductive stage (67.7%), hot flashes were higher in early postmenopause (38.1%), the presence of another single VMS was higher in late reproductive (11.1%), and the combination of 2 or more VMS was higher in early postmenopause (29.3%). The presence of hot flashes was significantly associated to BMI ($p = 0.009$) and to tobacco use ($p =$

0.045). Night sweats were significantly associated to BMI ($p = 0.023$), to fasting glucose ($p = 0.002$) and to tobacco use ($p = 0.045$). No significant associations were found between palpitations and nutritional variables. Overweight was significantly associated with the presence of hot flashes in all models (OR 3.24-3.26, CI 95%, $p = 0.001$). Poor cardiorespiratory fitness was the only nutritional factor with subtle changes in model 3, reporting a slightly higher association with VMS. Adjusting models 2 and 3 did not affect the risk of VMS in all nutritional factors. **Conclusions:** The presence of VMS was associated with different nutritional factors: Overweight BMI (25–29.9 kg/m²), high fasting glucose (≥ 100 mg/dL), poor cardiorespiratory fitness (< 400 m/6 min), and tobacco use. It is suggested the documentation of the identified nutritional factors, as risk for VMS, in clinical practice guidelines, as well as their application in preventive health care services.

1. MARCO TEÓRICO

1.1. Planteamiento del problema

En las últimas décadas, se ha ido conociendo que los síntomas vasomotores no sólo se desencadenan por la deficiencia de estrógenos, sino que son eventos endocrinos y termorregulatorios de origen multifactorial. Estos síntomas se consideran como trastornos de la menopausia a corto plazo, incluyen la presencia de bochornos y sudoraciones nocturnas, sin embargo, las palpitaciones suelen acompañar a los bochornos (Biglia *et al.*, 2017; Coslov *et al.*, 2021; Hoffman *et al.*, 2014). En las mujeres mexicanas predominan de entre todos los padecimientos propios de la menopausia, ya que cerca del 50% de las mujeres de 45 a 63 años los presenta (Carranza & Sandoval, 2013; Ortiz *et al.*, 2020).

Se han estudiado distintos factores nutricionales que se asocian a los síntomas vasomotores. Éstos están delimitados en distintas guías de práctica clínica (MSSSI, 2017; SSA, 2010; SSA, 2012a), y en estudios de otros países como Escocia, Estados Unidos y Australia (Duffy *et al.*, 2012; Ford *et al.*, 2005; Zeleke *et al.*, 2015). Sin embargo, las mismas guías sugieren que es necesario contar con evidencia más sólida sobre la ingesta dietética y no reportan evidencia respecto a los datos bioquímicos. En la presente investigación se evaluarán factores bien conocidos: IMC ≥ 25 kg/m², hipertensión (≥ 130 o ≥ 80 mmHg) y uso de tabaco; y factores con evidencia limitada: glucosa en ayuno elevada (≥ 100 mg/dL), condición cardiorrespiratoria deficiente (< 400 m/6 min), e ingesta excesiva de grasas totales ($> 30\%$ del VCT).

Existe evidencia científica limitada sobre factores nutricionales que reportan un riesgo, para presentar síntomas vasomotores en mujeres mexicanas. En México se ha reportado la prevalencia de los síntomas vasomotores y no la asociación con factores nutricionales (Carranza & Sandoval, 2013; Ortiz *et al.*, 2020). Un estudio evaluó factores asociados a distintos síntomas propios de la menopausia, pero no únicamente a los síntomas vasomotores (Vega *et al.*, 2007).

Estos mismos estudios se realizaron en la zona centro del país, por lo tanto, no existe evidencia en la zona noreste del país.

1.2. Antecedentes

1.2.1. Etapas gineco-obstetras de la mujer

El sistema de criterios llamado *STRAW* (*Stages of Reproductive Aging Workshop*) clasifica a las mujeres adultas sanas en edad gineco-obstetra, es decir, se dividen en etapas según el estado de envejecimiento ovárico. Distintas instituciones lo propusieron por primera vez en el 2001, para ser utilizado a nivel mundial. El sistema considera principalmente los cambios del ciclo menstrual, sin embargo, también se apoya en algunos parámetros endocrinos y en la presencia de síntomas propios de la menopausia. Los criterios se actualizaron después de 10 años de mayor investigación, y se concretaron como *STRAW+10* (**Figura 1**) (Harlow *et al.*, 2012).

El *STRAW+10* clasifica en 3 etapas generales que se basan en la fecha de la última menstruación (FUM): reproductiva, transición menopáusica y postmenopausia. La FUM indica que la función ovárica comenzará a disminuir de manera permanente (Harlow *et al.*, 2012). Por lo tanto, el registro de esta fecha es muy útil para diagnosticar la menopausia en retrospectiva, ya que se establece 12 meses después de la amenorrea (Padubidri & Daftary, 2015). La menopausia se ubica en la FUM: Etapa 0 (**Figura 1**), es decir, es un estado transitorio de referencia que ocurre entre la transición menopáusica y postmenopausia.

Menarca

Fecha de última menstruación (FUM)

0

ETAPA	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Terminología	REPRODUCTIVA				TRANSICIÓN MENOPÁUSICA		POSTMENOPAUSIA			
	Temprana	Pico	Tardía		Temprana	Tardía	Temprana			Tardía
					<i>Perimenopausia</i>					
Duración	Variable				Variable	1 a 3 años	2 años (1+1)		3 a 6 años	Vida restante
CRITERIOS PRINCIPALES										
Ciclos menstruales	Irregulares y regulares	Regular	Regular	Cambios sutiles en el flujo y la duración	Duración variable persistente con una diferencia de ≥ 7 días a lo largo de ciclos consecutivos	Intervalo de amenorrea de ≥ 60 días				
CRITERIOS DE SOPORTE										
Endocrinos FSH AMH Inhibina B			Baja Baja	Variable* Baja Baja	↑Variable* Baja Baja	↑>25 IU/L** Baja Baja	↑Variable Baja Baja		Estable Muy baja Muy baja	
Cuenta Folicular Antral			Baja	Baja	Baja	Baja	Muy baja		Muy baja	
CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS										
Síntomas						Síntomas vasomotores Probable	Síntomas vasomotores Muy probable			Aumento de síntomas de atrofia urogenital

*Análisis de sangre en los días 2-5 del ciclo, ↑: aumentada

**Nivel esperado aproximado, basado en estudios actuales que utilizan valores de referencias internacionales de hipófisis

FSH: Hormona foliculoestimulante / AMH: Hormona antimulleriana

Figura 1. Sistema de criterios STRAW+10, clasifica a las mujeres sanas por etapas desde la edad reproductiva hasta la postmenopausia. Adaptada de Harlow et al., 2012 (p. 18).

No existe una edad fija para la aparición de la menopausia, pero suele presentarse en un rango de edad definido. El promedio de las mujeres la presenta a los 51.5 años, sin embargo, puede ocurrir antes o después de esta edad (Hoffman *et al.*, 2014). Por ejemplo, un estudio de la zona centro de México reportó que las mujeres comenzaron la menopausia cerca de los 51 años (Ortiz *et al.*, 2020). Otro estudio de la misma zona demostró un rango de edad más amplio, ya que el comienzo se dio de los 44 a 54 años (Carranza & Sandoval, 2013).

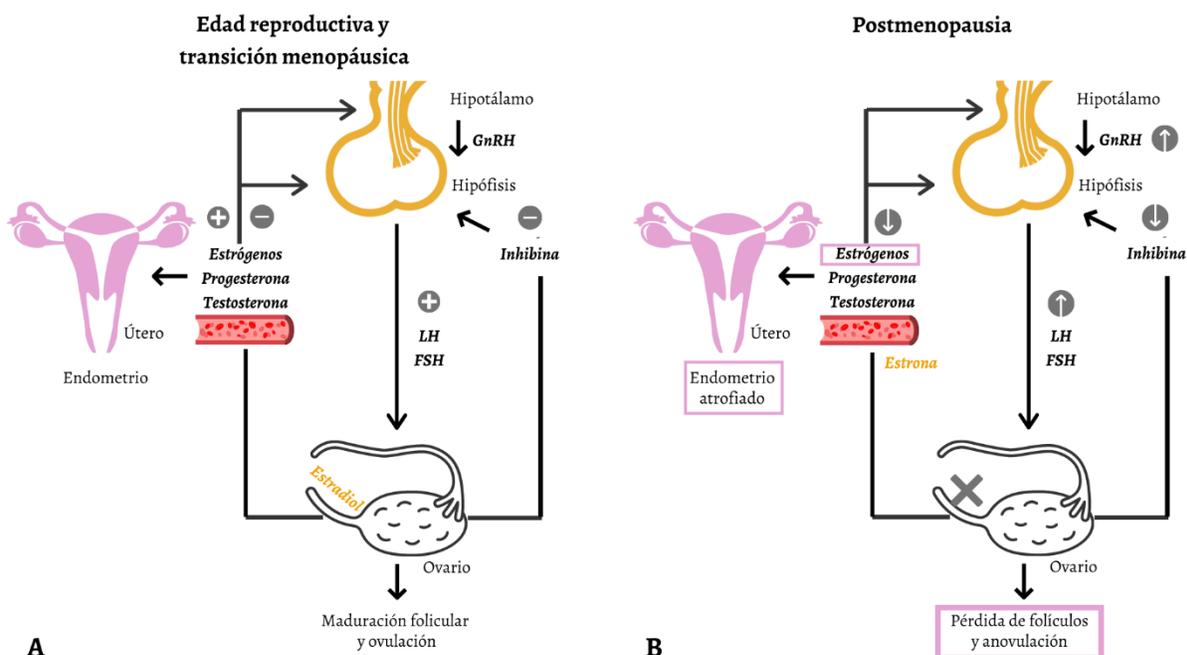
La etapa reproductiva es la primera que se presenta en el *STRAW+10*. Para caracterizar a la menopausia, se toma en cuenta desde la reproductiva tardía (-3a), ya que es la que precede a la transición menopáusica y los niveles hormonales comienzan a variar. Estos cambios hormonales alteran el flujo y la duración de cada ciclo menstrual; por lo general, los ciclos se vuelven más cortos, por lo que la menstruación se presenta en un lapso <24 días (Fraser *et al.*, 2011; Gersak *et al.*, 2018; Harlow *et al.*, 2012).

El *STRAW+10* continúa con la etapa de transición menopáusica (-2 y -1). Esta etapa suele presentarse a finales de la década de los 40 años (Hoffman *et al.*, 2014). Aunque en un estudio se reportó que las mujeres la atravesaron alrededor de los 45 a 55 años (Ortiz *et al.*, 2020). En la transición temprana, existe una variación de 7 días o más entre cada ciclo, por 2 ciclos consecutivos y sucede en el lapso de máximo 10 ciclos atravesados (Derry & Derry, 2014; Harlow *et al.*, 2012). La transición tardía dura de 1 a 3 años, debido a la fluctuación hormonal y la presencia de anovulación, se presenta por lo menos un intervalo de amenorrea por 60 días o más (Harlow *et al.*, 2012).

Finalmente, se reporta la etapa de postmenopausia (+1 y +2) en el *STRAW+10*. Esta etapa suele comenzar cerca de los 50 a 58 años (Ortiz *et al.*, 2020) y se da justo 12 meses después de la última menstruación, es decir, le sigue inmediatamente al diagnóstico de la menopausia. La postmenopausia temprana dura de 5 a 8 años en total y presenta los síntomas vasomotores. La postmenopausia tardía abarca el tiempo vida restante y refleja síntomas relacionados con la atrofia urogenital (Harlow *et al.*, 2012).

1.2.2. Regulación de estrógenos

El eje hipotálamo-hipófisis-ovario regula las hormonas que dirigen la ovulación (**Figura 2A**). El mecanismo del eje comienza en el cerebro con el hipotálamo, el cual secreta la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). Posteriormente, la GnRH se une a sus receptores dentro de la adenohipófisis para producir constantemente hormonas foliculoestimulante (FSH) y luteinizante (LH). Finalmente, estas hormonas estimulan la maduración folicular para iniciar la ovulación y producir en los ovarios esteroides (estrógenos, progesterona y testosterona), péptidos (inhibina, activina y folistatina), y otros factores de crecimiento (Apter, 1997; Padubidri & Daftary, 2015; Sittadjody *et al.*, 2013).



FSH: Hormona foliculoestimulante / LH: Hormona luteinizante / GnRH: Hormona liberadora de gonadotropinas.

Figura 2. Eje hipotálamo-hipófisis-ovario, regula la concentración de estrógenos. A) Mecanismo normal propio de la edad reproductiva. B) Mecanismo alterado durante la transición menopáusica tardía y postmenopausia temprana. Adaptada de Hoffman *et al.*, 2014 (p. 402).

El eje también consiste en retroalimentaciones negativas y positivas que mantienen los niveles de esteroides en sangre. Por ejemplo, la secreción de GnRH se estimula o inhibe según la fase del ciclo menstrual y la inhibina bloquea la secreción de FSH. Estos mecanismos hacen que los ciclos menstruales sean regulares y predecibles

en la edad reproductiva (Hall, 2019), sin embargo, se comienzan a perder en la etapa reproductiva tardía. El principal motivo de la pérdida es la maduración y muerte celular constante de folículos, y no tanto por un daño a la FSH, ya que esta hormona permanece elevada, pero los esteroides disminuyen y varían de manera muy extrema (**Figura 2B**) (Ata *et al.*, 2019; Torres & Torres, 2018). Cuando los esteroides se encuentran disminuidos, no existe ovulación que culmine en el desarrollo de un cigoto o en la menstruación, y el endometrio se comienza a atrofiar progresivamente (Henry *et al.*, 2006).

Dentro del grupo de los esteroides, se encuentran los estrógenos (estradiol y estrona), los cuales tienen un mayor impacto sobre el estado de menopausia y los síntomas vasomotores. Entre sus principales funciones se encuentran el balance energético, la producción y aumento de la sensibilidad a la insulina, la compartimentalización de la grasa corporal, y la reducción de la inflamación (Mauvais *et al.*, 2013). En las etapas de edad reproductiva y transición menopáusica, el estradiol se produce dentro del ovario y se libera al torrente sanguíneo para distribuirse a los tejidos. A partir de la postmenopausia (mayormente durante la fase tardía), la estrona predomina, y se produce en el tejido adiposo a partir de la androstenediona de torrente sanguíneo (Cóppola *et al.*, 2005; Gold, *et al.*, 2007; Mauvais *et al.*, 2013).

Los esteroides alterados se asocian con la presencia de síntomas vasomotores. En Estados Unidos, las mujeres de 24 a 44 años con mayores niveles de testosterona presentaron la sintomatología (Ford *et al.*, 2005). También, las mujeres estadounidenses de 45 a 54 años en etapa reproductiva tardía y transición menopáusica, que presentaron bochornos, tuvieron menores niveles séricos de estradiol (Alexander *et al.*, 2010; Gallicchio *et al.*, 2015). Asimismo, en mujeres de Estados Unidos, los niveles de progesterona disminuidos se asociaron con la presencia de bochornos, especialmente en la transición menopáusica (Gallicchio *et al.*, 2015; McConnell *et al.*, 2021). Esto se debe a que el estradiol regula el control de la temperatura y las vías de la adrenalina y serotonina, por ello cuando disminuye se altera el mecanismo de termorregulación. Además, niveles adecuados de ambos esteroides permiten mantener el mecanismo de

termorregulación en homeostasis, sin aumentar la temperatura corporal central (Brooks *et al.*, 1997; Rossmannith & Ruebberdt, 2009).

1.2.3. Síntomas vasomotores

1.2.3.1. Definición y fisiopatología de síntomas vasomotores

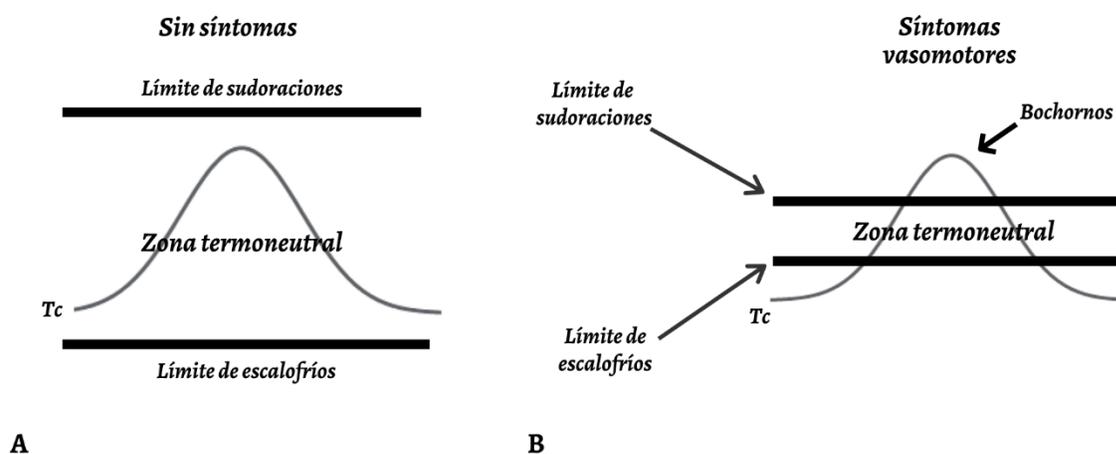
Los síntomas vasomotores (SVM) son eventos endocrinos y termorregulatorios que se originan en el hipotálamo e incluyen la presencia de bochornos y sudoraciones nocturnas, sin embargo, las palpitaciones suelen acompañar a los bochornos (Coslov *et al.*, 2021; Hoffman *et al.*, 2014). Se consideran como trastornos de la menopausia a corto plazo y son precursores de biomarcadores para padecimientos crónicos (Biglia *et al.*, 2017) como las enfermedades cardiovasculares (Rossouw *et al.*, 2007). Se pueden evaluar según la presencia o ausencia, la frecuencia semanal, el número de episodios por día, o la intensidad de los síntomas.

Los bochornos son los síntomas más comunes entre los SVM. Éstos se caracterizan por una sensación de calor de menos de 5 minutos, en el tórax, cuello y cara (Stearns *et al.*, 2002), incluyendo sudor en el 90% de los casos. Son provocados por una excesiva vasodilatación, que aumenta la temperatura corporal central más allá del límite de sudoraciones, y el mismo calor se pierde con mayor facilidad a través de la piel. En ocasiones, este mecanismo culmina con escalofríos, puesto que la temperatura corporal central puede reducirse por debajo de los límites de la zona termoneutral (Freedman, 1998; Freedman, 2005; Sassarini, *et al.* 2012).

Las sudoraciones nocturnas son diferentes a las que se presentan en un bochorno común, ya que se presentan durante el sueño e involucran una diaforesis intensa que puede causar insomnio (Shayan *et al.*, 2020). Las palpitaciones son latidos cardíacos acelerados o irregulares, donde existe aumento de la temperatura corporal central y del metabolismo basal (Freedman, 1998; Enomoto *et al.*, 2021). Éstas se manifiestan con un aumento de 7 a 15 latidos por minuto, y se pueden presentar durante los primeros 3 minutos de un bochorno (Hoffman *et al.*, 2014).

La aparición y duración de los SVM es variable en cada mujer. Según el sistema *STRAW+10*, pueden comenzar desde la transición menopáusica tardía, pero se presentan con mayor frecuencia en la postmenopausia temprana (Harlow *et al.*, 2012; Woods & Mitchell, 2005). También se pueden presentar desde la etapa reproductiva tardía, aunque en menor proporción (6 a 13%) (Woods & Mitchell, 2005). Los SVM tienen una duración promedio de 7.4 años y naturalmente siguen un patrón creciente-decreciente conforme avanza la edad. Después de la menopausia, permanecen por aproximadamente 4.5 años; sin embargo, se ha demostrado que las mujeres que los presentan desde la transición menopáusica pueden permanecer con ellos durante 9.4 años de la postmenopausia (Avis *et al.*, 2015).

Cuando el mecanismo de la termorregulación funciona correctamente, los síntomas están ausentes. El hipotálamo activa la termorregulación frente a cambios bruscos de la temperatura ambiental, y responde con vasodilatación o vasoconstricción, según sea el ambiente cálido o frío. Cuando el cuerpo mantiene la zona termoneutral en homeostasis, la temperatura central corporal permanece dentro de los límites normales de esta zona, y no se reflejan síntomas de sudoraciones o escalofríos (**Figura 3A**) (Archer *et al.*, 2011; Hoffman *et al.*, 2014).



Tc: Temperatura corporal central

Figura 3. Zona termoneutral, regula la temperatura corporal central respecto a los límites de sudoraciones y escalofríos. A) Ausencia de síntomas vasomotores. B) Presencia de síntomas vasomotores. Adaptada de Freedman, 2005 (p. 127).

Una termorregulación alterada determina la presencia de los síntomas. Cuando el cuerpo presenta una zona termoneutral reducida, los cambios ligeros en la temperatura ambiental aumentan la vasodilatación y se desencadenan los SVM (**Figura 3B**). Esta termorregulación se suele alterar cerca de la menopausia, principalmente por la disminución del estradiol y el consecuente aumento de la adrenalina (Archer *et al.*, 2011; Gold *et al.*, 2007; Panay *et al.*, 2020), lo cual sucede con mayor impacto en ciertas razas como la afroamericana e hispanica (Gold *et al.*, 2017). Sin embargo, también se puede alterar por distintos factores nutricionales: composición corporal relacionada a la obesidad, enfermedades metabólicas y cardiovasculares, alimentación de mala calidad y estilo de vida no saludable (Avis *et al.*, 2018; Costanian *et al.*, 2020).

1.2.3.2. Prevalencia de síntomas vasomotores

Los SVM son muy comunes entre la población mexicana de la zona centro. Un estudio realizado en el estado de Querétaro reportó que un 45% de toda la población femenina de 45 a 55 años presentó SVM, principalmente en la transición menopáusica (Carranza & Sandoval, 2013). Dorador & Orozco (2018) reportaron que un 21.39% de las mujeres de 40 a 60 años, de la Ciudad de México, padeció de bochornos en la transición menopáusica, y un 14.44% de las mujeres presentaron palpitaciones en la postmenopausia. Ortiz *et al.* (2020) también reportaron que en la Ciudad de México, un 47.63% de las mujeres de años padeció de bochornos, mayormente en la transición menopáusica.

Las mujeres de Estados Unidos, presentaron una prevalencia de SVM similar a la mexicana. En el estado de Michigan, se encontró que un 50% de las mujeres de 24 a 44 años, en transición menopáusica y postmenopausia, padeció de bochornos y sudoraciones nocturnas (Ford *et al.*, 2005). En este lugar, las mujeres afroamericanas e hispanicas presentaron la mayor prevalencia. En otro estudio que abarcó 7 estados de este país, se reportó un resultado parecido porque un 50.2% de las mujeres de 42 a 52 años padecieron de algún SVM, especialmente en la transición menopáusica temprana (Gold *et al.*, 2017).

En la población de India, los SVM se presentan en una prevalencia similar a población de México y Estados Unidos. En un estudio se reportó que un 53.3% de la población femenina de 40 a 65 años, en etapa de postmenopausia, presentó bochornos y sudoraciones nocturnas, y un 60.3% palpitations (Khatoon *et al.*, 2018). Otro estudio reportó que de las mujeres de 45 a 55 años en transición menopáusica y postmenopausia, el 55% padeció de bochornos y sudoraciones nocturnas, y el 6.1% de palpitations (Sawant & Sengupta, 2020). En ambos estudios transversales, la presencia de SVM fue mayor en la postmenopausia.

Se reportaron resultados de una investigación multicéntrica en relación a la prevalencia de SVM. Esto se realizó en mujeres de 42 a 62 años originarias de Reino Unido, Australia y Estados Unidos, en donde un 53.8% presentó bochornos y sudoraciones nocturnas, mayormente en la postmenopausia. De la población de estudio, las mujeres europeas presentaron la mayor prevalencia (19.03%) (Zhu *et al.*, 2020a).

Alrededor del 50% de las mujeres en el mundo presenta algún síntoma: los bochornos son el síntoma que predomina, seguido de las sudoraciones nocturnas, y finalmente las palpitations. La etapa donde prevalecen los SVM es la que varía, ya que en los países de México y Estados Unidos los síntomas predominan en la transición menopáusica; por el contrario, en India, Reino Unido y Australia, predominan en la postmenopausia.

1.2.4. Factores nutricionales

1.2.4.1. Definición de factores nutricionales

Los factores nutricionales son aquellos datos recolectados en una evaluación nutricia. Estos datos pueden ser útiles para identificar un problema relacionado con el estado nutricional, el estado de salud y la ingesta dietética (Swan *et al.*, 2017). De acuerdo a la Academy of Nutrition and Dietetics (AND, 2020), los factores nutricionales se pueden clasificar en 5 categorías identificadas con la siguiente terminología: Antropométricos (A), Bioquímicos (B), Físico-clínicos (C), Dietéticos (D), e Historia del paciente (H) (Swan *et al.*, 2017).

Los factores son aquellas variables independientes (X) categóricas que se asocian con las variables dependientes (Y), porque producen un efecto en ellas. Esta asociación se puede analizar mediante un método estadístico multivariante conocido como *regresión logística multinomial* (Afifi *et al.*, 2011), el cual es útil para clasificar a los sujetos en más de 2 categorías, según los valores de un conjunto de variables predictoras. Las variables X y Y que se incluyen son cualitativas o categóricas, a excepción de las covariables que suelen ser variables X cuantitativas o continuas (International Business Machines (IBM), 2017). Es opcional utilizar covariables que influyan de cierta manera en el resto de las variables: son de confusión si existe asociación significativa con las variables X y Y , son de modificación si su interacción cambia el efecto de la variable X en Y . Se recomienda primero analizar si la covariable es de modificación (Afifi *et al.*, 2011).

La asociación entre variables se interpreta bajo ciertos parámetros estadísticos establecidos. Principalmente, el valor de $p < 0.05$ indica que existe una asociación significativa. La razón de posibilidades u odds ratio (OR, por sus siglas en inglés) describe su comportamiento, por lo que se deben analizar los valores de sus rangos: un valor > 1.0 indica que es un factor de riesgo y un valor < 1.0 que es un factor protector. En este sentido, los factores de riesgo determinan que es muy posible que ocurra un fenómeno de interés (como es el caso de una enfermedad) por unidad de cambio de la variable X , pero también permite llegar a una conclusión después de analizar el comportamiento de las interacciones entre distintos factores (Bouza, 2018; James *et al.*, 2017).

Existen distintos tipos de modelos estadísticos multivariantes que se pueden construir, mediante la manipulación y análisis de factores y covariables. Un modelo de efectos principales demuestra el impacto de las covariables y factores en la variable dependiente multinomial, sin interacciones entre sí. Un modelo factorial completo reporta los efectos de las interacciones por cada factor. Se utiliza un modelo personalizado cuando se quiere manipular las interacciones entre los factores y covariables, o cuando se quiere seleccionar por pasos (IBM, 2017).

Independientemente del tipo de modelo, es importante ajustarlo de acuerdo a evidencia científica actual para obtener resultados más significativos (Nisbet *et al.*, 2018). Antes de generar un modelo formal, se necesita empezar por un modelo hipotético que contenga todas las variables X para observar sus principales efectos en la variable Y . Posteriormente, conforme se van haciendo combinaciones se deben descartar aquellas variables que no presentan asociación (IBM, 2017). Lo ideal es tener un número equilibrado de variables, ni muchas ni muy pocas, pues esto podría alterar los resultados (Nisbet *et al.*, 2018).

1.2.4.2. Factores nutricionales asociados a síntomas vasomotores

Existen algunos factores nutricionales que aumentan la posibilidad de padecer los síntomas, y están reportados en distintas guías de práctica clínica como la del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI, 2017) y las de la Secretaría de Salud (SSA, 2010; SSA, 2012a), y en estudios de varias partes del mundo (**Tablas 1 y 2**). Dentro de los principales factores se encuentran los siguientes: IMC ≥ 25 kg/m², glucosa en ayuno elevada (≥ 100 mg/dL), hipertensión (≥ 130 o ≥ 80 mmHg), ingesta excesiva de grasas totales ($>30\%$ del VCT), y uso de tabaco. Estos mismos se analizarán en la presente investigación. Sin embargo, también existen otros factores que predominan por su asociación a lo largo de diversos estudios y en distintas poblaciones de mujeres en etapa gineco-obstetra (**Figura 4**).

Tabla 1. Resumen de estudios transversales con factores nutricionales asociados a los síntomas vasomotores

Diseño de estudio	Metodología: Instrumentos de evaluación nutricia	Resultados: Factores nutricionales asociados
Escocia <i>n</i> = 4,407 mujeres de 45 a 54 años (Duffy <i>et al.</i> , 2012)	Peso y talla Escala de percepción social, ansiedad y depresión Cuestionario de actitudes frente a la menopausia Datos sociodemográficos y de estilo de vida Síntomas vasomotores: ausencia o presencia (frecuencia)	A: IMC ≥ 30 kg/m ² C: Síntomas musculoesqueléticos y premenstruales H: ≥ 1 hijo vivo
Estados Unidos <i>n</i> = 528 mujeres de 42 a 52 años (Thurston <i>et al.</i> , 2013)	Peso, talla, circunferencia de cintura e impedancia bioeléctrica Perfil bioquímico de adipocinas y estradiol Escala de depresión Cuestionario de actividad física Datos sociodemográficos y de estilo de vida Síntomas vasomotores: ausencia o presencia (frecuencia)	A: IMC ≥ 30 kg/m ² B: Adiponectina ↓, leptina ↑, MCP-1 ↑
Estados Unidos <i>n</i> = 732 mujeres de 45 a 54 años (Gallicchio <i>et al.</i> , 2015)	Peso y talla Perfil bioquímico de esteroides y ultrasonido transvaginal Escala de depresión Datos sociodemográficos y de estilo de vida Síntomas vasomotores: ausencia o presencia (frecuencia)	C: Depresión, hipertensión H: Uso de tabaco
17 Australia <i>n</i> = 1,511 mujeres de 65 a 79 años (Zeleeke <i>et al.</i> , 2015)	Peso y talla Cuestionario específico de calidad de vida para la menopausia Datos sociodemográficos y de estilo de vida Síntomas vasomotores: ausencia o presencia (intensidad)	A: IMC ≥ 30 kg/m ² H: Ooforectomía bilateral, trabajadora
Corea del Sur <i>n</i> = 1,906 mujeres de 45 a 65 años (Ryu <i>et al.</i> , 2015)	Peso, talla y circunferencia de cintura Perfil bioquímico de lípidos, glucosa, HOMA-IR y PCR Toma de presión arterial Datos sociodemográficos y de estilo de vida Síntomas vasomotores: ausencia o presencia (intensidad)	A: Circunferencia de cintura ≥ 80 cm, IMC ≥ 25 kg/m ² B: HDL < 50 mg/dL, triglicéridos ≥ 150 mg/dL
Estados Unidos <i>n</i> = 3,203 mujeres de 42 a 52 años (Gold <i>et al.</i> , 2017)	Peso, talla y circunferencia de cintura Escala de ansiedad y depresión Cuestionario de actividad física Datos sociodemográficos y de estilo de vida Síntomas vasomotores: ausencia o presencia (frecuencia)	A: IMC ≥ 25 kg/m ² , circunferencia de cintura ≥ 72 cm C: Ansiedad, depresión, síntomas premenstruales D: Inactividad física H: Uso de tabaco, escolaridad <secundaria, eventos estresantes, afroamericana, hispánica

Tabla 1. Continuación

Diseño de estudio	Metodología: Instrumentos de evaluación nutricia	Resultados: Factores nutricionales asociados
Estados Unidos n = 754 mujeres de 45 a 80 años (Beezhold <i>et al.</i> , 2018)	Cuestionario específico de calidad de vida para la menopausia Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y bebidas Cuestionario de actividad física Datos sociodemográficos y de estilo de vida Síntomas vasomotores: ausencia o presencia (intensidad)	A: IMC (kg/m ²) ↑ D: Ingesta excesiva de carnes rojas, aves, pescados, mariscos y lácteos

A: Antropométricos / B: Bioquímicos / C: Físico-clínicos / D: Dietéticos / H: Historia del paciente / IMC: Índice de masa corporal / MCP-1: Proteína quimioatrayente de monocitos-1 / HOMA-IR: Índice de resistencia a la insulina / PCR: Proteína C reactiva / HDL: Lipoproteínas de alta densidad

Tabla 2. Resumen de estudios longitudinales con factores nutricionales asociados a los síntomas vasomotores

Diseño de estudio	Metodología: Instrumentos de evaluación nutricia	Resultados: Factores nutricionales asociados
Estados Unidos Seguimiento de 10 años n = 660 mujeres de 24 a 44 años (Ford <i>et al.</i> , 2005)	Peso y talla Perfil bioquímico de estradiol, testosterona y FSH Cuestionario para síntomas y características reproductivas Datos sociodemográficos y de estilo de vida Síntomas vasomotores: ausencia o presencia (intensidad)	A: IMC (kg/m ²) ↑ H: Uso de tabaco, uso de terapia hormonal
Estados Unidos Seguimiento de 10 años n = 1,546 mujeres de 42 a 52 años (Gold <i>et al.</i> , 2017)	Peso y talla Circunferencia de cintura % Pérdida de peso Síntomas vasomotores: ausencia o presencia (frecuencia)	A: IMC ≥25 kg/m ² , circunferencia de cintura >72 cm
China Seguimientos de 2 a 12 años n = 187 mujeres de 37 a 53 años (Li <i>et al.</i> , 2019)	Perfil bioquímico de estradiol y FSH Escala de ansiedad y depresión Síntomas vasomotores: ausencia o presencia (frecuencia e intensidad)	A: IMC (kg/m ²) ↑ H: Eventos estresantes
China Seguimiento de 10 años n = 430 mujeres de 35 a 64 años (Tang <i>et al.</i> , 2020)	Peso y talla Perfil bioquímico de estradiol y FSH Cuestionario específico de calidad de vida para la menopausia Escala de depresión y ansiedad Datos sociodemográficos y de estilo de vida Síntomas vasomotores: ausencia o presencia (intensidad)	A: IMC (kg/m ²) ↑ C: Ansiedad, depresión

A: Antropométricos / B: Bioquímicos / C: Físico-clínicos / D: Dietéticos / H: Historia del paciente / IMC: Índice de masa corporal / FSH: Hormona foliculoestimulante

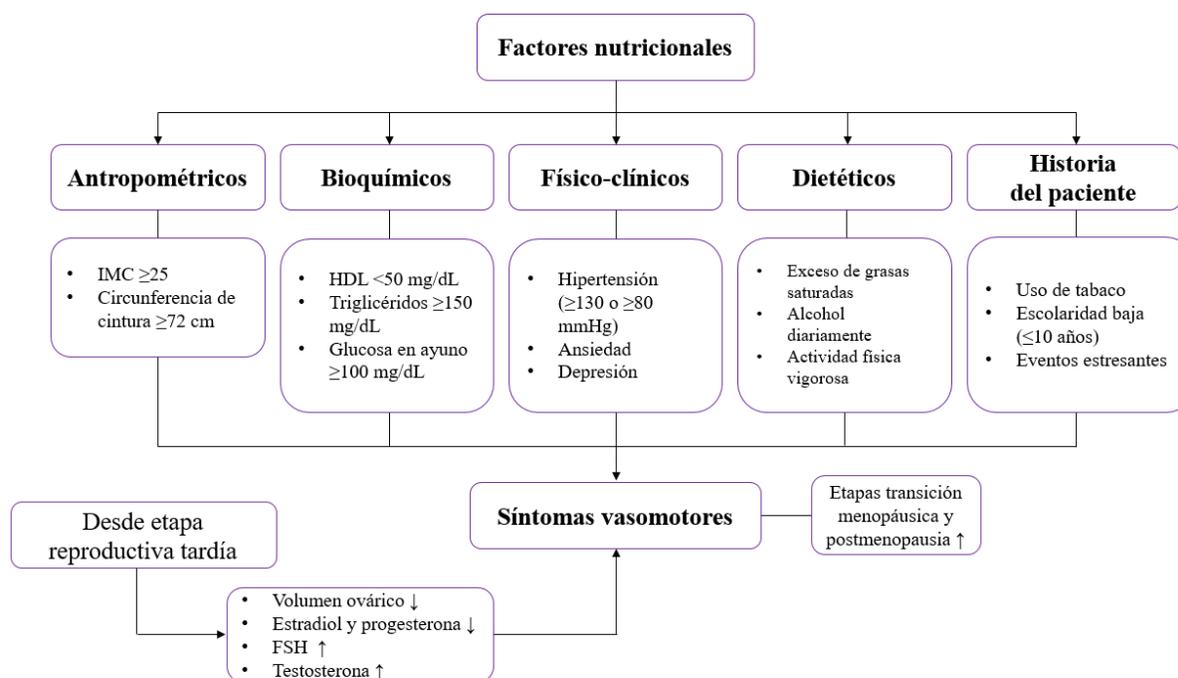


Figura 4. Modelo conceptual de los de los factores nutricionales asociados a los síntomas vasomotores: se pueden originar desde la etapa reproductiva tardía, no solo por la alteración hormonal, sino también por diversos factores enlistados en los cuadros.

1.2.4.3. Antropométricos (A)

La categoría de antropométricos evalúa mediciones que determinan la masa y la composición corporal general o por compartimentos, algunos índices, y patrones de crecimiento (AND, 2020). La guía de práctica clínica de MSSSI (2017) recomienda a las mujeres mantener un IMC $<25 \text{ kg/m}^2$ y la de SSA (2010) un IMC $<27 \text{ kg/m}^2$ para mejorar la sintomatología, pues asocian el factor del IMC elevado con la presencia de SVM.

Distintos biomarcadores que demuestran la acumulación excesiva de tejido adiposo, pueden influir en la presencia de SVM. En Estados Unidos, se evaluaron a mujeres de 47 a 59 años en las distintas etapas gineco-obstetras, y se observó que aquellas que presentaron un mayor porcentaje de grasa corporal tuvieron más presencia de SVM (modelo ajustado, OR 1.31, IC 95%: 1.07-1.60, $p < 0.05$), especialmente en la transición menopáusica (Thurston *et al.*, 2008a). Distintos estudios de Estados Unidos asociaron el IMC con la presencia de SVM: un IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ($p < 0.0001$) (Gold *et al.*, 2017) y un IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ($p = 0.003$) (Thurston *et al.*, 2013) con predominio en la etapa

de transición menopáusica. Otro estudio también asoció la presencia de SVM con un IMC ≥ 30 kg/m² ($p = 0.001$), sin embargo, esto se dio durante la postmenopausia tardía (Zeleeke *et al.*, 2015). Una circunferencia de cintura ≥ 72 cm se asoció con la presencia de SVM ($p < 0.0001$), en mujeres de 42 a 52 años de Estados Unidos, especialmente en la transición menopáusica temprana (Gold *et al.*, 2017).

Una mayor cantidad de grasa refleja propiedades de termorregulación y por ello se presentan los SVM. La grasa corporal funciona como aislante y protectora frente a las temperaturas extremas. Es decir, las personas que tienen muy poca grasa corporal son más sensibles a reaccionar frente al frío y calor, en comparación con las que tienen un exceso de grasa corporal (Stephens *et al.* 2014; Thurston *et al.*, 2008a). Además, en la obesidad se presenta una combinación de exceso de grasa corporal, poca agua corporal total y ausencia de tejido pardo (Kutlu & Cihan, 2017; Murray, *et al.*, 2013). Todo esto hace que se impida la conducción de calor por la piel, y por ende el cuerpo intenta liberar este calor con los episodios de los síntomas (Thurston *et al.*, 2008b).

1.2.4.4. Bioquímicos (B)

La categoría de bioquímicos evalúa exámenes de laboratorio relacionados con los procesos metabólicos de los macronutrientes y micronutrientes. También se incluyen las pruebas médicas que analizan el funcionamiento del sistema digestivo y la tasa metabólica basal (AND, 2020). Las guías de práctica clínica no asocian ningún indicador bioquímico con los SVM; sin embargo, se especifica la importancia de mantener niveles adecuados del perfil lipídico y glucosa controlada en la menopausia (SSA, 2010).

El perfil lipídico y la glucosa alteradas aumentan el riesgo de padecer SVM. En Corea del Sur, las mujeres de 45 a 65 años en etapa de postmenopausia, tuvieron un mayor riesgo de bochornos y sudoraciones nocturnas cuando presentaron los siguientes parámetros: HDL < 50 mg/dL (modelo ajustado, OR 1.4, IC 95%: 1.1-1.8, $p = 0.003$) y triglicéridos ≥ 150 mg/dL (modelo ajustado, OR 1.4, IC 95%: 1.1-1.8, $p = 0.020$) (Ryu *et al.*, 2015). En Suecia, las mujeres de 50 a 64 años en postmenopausia que reflejaron niveles elevados de colesterol total, lipoproteínas de baja densidad (LDL), triglicéridos, y

glucosa en ayuno, presentaron bochornos y sudoraciones nocturnas (distintos modelos estadísticos multivariantes). Esto demuestra que las mujeres que presentan SVM tienen un perfil de riesgo cardiovascular, en comparación con aquellas que no los presentan (Gast *et al.*, 2010).

1.2.4.5. Físico-clínicos (C)

La categoría de físico-clínicos evalúa signos y síntomas relacionados con la nutrición, que se asocian con un estado fisiopatológico, y se obtienen mediante una exploración física, entrevista o registro en la misma historia clínica. Abarca distintos aparatos y sistemas, alteraciones de la masa muscular y grasa, salud oral, habilidad para sorber/tragar/respirar, apetito, signos vitales y afectaciones psicológicas (AND, 2020). La guía clínica de SSA (2010) no menciona a la hipertensión como tal, pero hace referencia a que los padecimientos crónicos aumentan el riesgo de padecer los SVM.

Se ha reportado que la hipertensión aumenta el riesgo de presentar SVM. Se reportó que las mujeres de 42 a 62 años con hipertensión, provenientes de Reino Unido, Australia y Estados Unidos, presentaron una mayor frecuencia de SVM en comparación con las normotensas (19.56% vs 17.53%) (Zhu *et al.*, 2020a). Esto mismo se reportó en las mujeres postmenopáusicas de 50 a 64 años de Suecia, ya que se encontró una asociación entre las sudoraciones nocturnas y la presión sistólica y diastólica elevadas (modelo ajustado, OR 2.07, IC 95%, $p < 0.0001$) (Gast *et al.*, 2010). Gallicchio *et al.* (2015) reportaron que en Estados Unidos, las mujeres de 45 a 54 años medicadas con antihipertensivos, fueron las que presentaron algún SVM.

Distintos trastornos psicológicos se asocian con la presencia de SVM. Algunos estudios, reportaron que la ansiedad y depresión fueron dos principales padecimientos que las mujeres de 35 a 64 años, de Escocia, Estados Unidos y China, presentaron para manifestar los SVM (Duffy *et al.*, 2012; Gallicchio *et al.*, 2015; Tang *et al.*, 2020). En otro estudio realizado en Japón, mujeres de 40 a 59 años de todas las etapas gineco-obstetras, presentaron palpitaciones cuando obtuvieron un puntaje alto en una escala de ansiedad ($p < 0.0001$) (Enomoto *et al.*, 2021). Mujeres brasileñas en transición

menopáusica de 45 a 55 años, presentaron bochornos y sudoraciones nocturnas, por tener sensibilidad a la ansiedad ($p = 0.002$) (Jaeger *et al.*, 2021).

Se conoce muy poco sobre la condición cardiorrespiratoria y la presencia de SVM. Un estudio con mujeres de la zona sur de España, de 45 a 60 años, reportó que la condición cardiorrespiratoria (medida con el test de 6 minutos de caminata) no se asoció con los SVM, sino que se asoció inversamente con otros síntomas como la fatiga y la parestesia (Aparicio *et al.*, 2017). A pesar de esto, otros estudios han demostrado una asociación positiva entre la condición cardiorrespiratoria y los SVM. Por ejemplo, Flesaker *et al.* (2021) demostraron asociaciones significativas entre las mujeres de 40 a 65 años que tuvieron una mejor condición cardiorrespiratoria y su salud ($p < 0.001$), emociones ($p = 0.05$) y vida ocupacional ($p = 0.03$). Asimismo, Elavsky & McAuley (2009) reportaron que las mujeres de 42 a 58 años originarias de Estados Unidos, disminuyeron los SVM tras mejorar su condición cardiorrespiratoria.

1.2.4.6. Dietéticos (D)

La categoría de dietéticos evalúa no sólo los factores que influyen en los patrones de alimentación, sino también la ingesta adecuada de los nutrientes. Incluye principalmente la ingesta de alimentos, líquidos, sustancias bioactivas, macronutrientes, micronutrientes y fórmulas enterales-parenterales. Se evalúa además la manera de administrar los alimentos y características de las dietas recientes, el uso de suplementos y medicina alternativa, los conocimientos/creencias/actitudes que influyan en el comer, las conductas alimentarias de riesgo, la disponibilidad y acceso a los alimentos. También se incluye la actividad física y la funcionalidad (AND, 2020).

Distintas guías establecen algunas intervenciones nutricionales para mejorar la sintomatología vasomotora. Por ejemplo, evitar la ingesta de alcohol, cafeína y bebidas calientes, pero esta información aún presenta evidencia de baja calidad. Por otro lado, aconsejan realizar actividad física regular, de preferencia ejercicios aeróbicos, porque pueden reducir mayormente los SVM (MSSSI, 2017; SSA, 2010).

La ingesta de sustancias bioactivas se asocia con la presencia de SVM, sin embargo, no existe evidencia suficiente. En un estudio de Estados Unidos de mujeres de ≥ 40 años, existió una correlación entre la ingesta de bebidas con cafeína y la intensidad de los bochornos: refresco cafeinado ($p = 0.038$) y té helado con cafeína ($p = 0.44$) (Kandiah & Amend, 2010). La cafeína estimula al sistema nervioso central (SNC), por lo tanto, puede desencadenar bochornos (Samaha *et al.*, 2020). En las mujeres de 45 a 55 años, del noreste de Estados Unidos, se observó que la ingesta de alcohol diario aumentó el riesgo de bochornos (modelo ajustado, OR 3.0, IC 95%, $p = 1.0-8.4$), principalmente en la transición menopáusica (Sievert *et al.*, 2006). Esposito *et al.* (2019) identificaron que las bebidas alcohólicas fermentadas contienen tiramina, histamina, y putrescina; estos compuestos se conocen como aminas biógenas y en exceso pueden causar alteración de la presión arterial, disfunción endotelial y enrojecimiento (Oda *et al.*, 2020). Mecanismos similares ocurren en las arterias para que los SVM se manifiesten.

La ingesta excesiva de grasas totales se asocia con la presencia de los síntomas. En un estudio realizado en Australia, en mujeres de 45 a 50 años, se demostró que las que siguieron una alimentación alta en grasas totales, tuvieron mayor riesgo de presentar bochornos y sudoraciones nocturnas (OR 1.23, IC 95%: 1.05-1.44, $p = 0.02$) en la postmenopausia (Cor *et al.*, 2013). La ingesta de alimentos con gran cantidad de grasa saturada, como cualquier tipo de carne roja o blanca, puede incrementar los niveles séricos de LDL y apolipoproteína B (apoB) (Bergeron *et al.*, 2019) y repercutir en la presencia de SVM (Gast *et al.*, 2010). Por ejemplo, en un estudio de mujeres estadounidenses de 40 a 85 años, en transición menopáusica y postmenopausia, se reportó que aquellas que consumieron más carnes rojas, aves, pescados, mariscos y lácteos presentaron SVM. Por el contrario, se reportaron más casos de ausencia en las mujeres que basaron más su alimentación en alimentos de origen vegetal (Beezhold *et al.*, 2018).

La inactividad física se asocia con la presencia de SVM. Gold *et al.* (2017) reportaron que en Estados Unidos, las mujeres de 42 a 52 años que realizaron poca actividad física, presentaron SVM ($p = 0.006$). La frecuencia de la actividad física es la primera característica que influye en los síntomas; ya que, las mujeres que son más

constantes en el ejercicio desde la etapa de transición menopáusica, manifiestan mayor protección frente a los SVM. Esto debido a que una persona con mayor resistencia aeróbica, tiene una menor activación del sistema simpático, y por ende, una zona termoneutral en homeostasis (Elavsky *et al.*, 2012).

El tipo de actividad física también influye en la presencia de los SVM. Distintos estudios (Paredes, 2013; Thomas & Daley, 2020) con mujeres de 48 a 57 años postmenopáusicas, originarias de Perú e Inglaterra, reportaron una disminución de SVM tras realizar rutinas de ejercicios aeróbicos o caminatas a paso moderado (66.6% a 50.0%, $p < 0.0001$). Mantener el peso, IMC y mediciones saludables contribuye a que el calor corporal se pierda más fácil, por lo que este tipo de ejercicios ayudan a esto. Además, aumentan los límites de la zona termoneutral y estabilizan el mecanismo de termorregulación (Daley *et al.*, 2007; Thomas & Daley, 2020).

La intensidad de la actividad física también determina los SVM, pero la evidencia aún es controversial. Freedman (2005), realizó un estudio en mujeres postmenopáusicas de Estados Unidos, aplicando ejercicios de bicicleta, y reportó que los límites de la zona termoneutral y los síntomas vasomotores fueron los mismos en el grupo control y experimental. Elavsky *et al.* (2012) demostraron que el ejercicio moderado disminuyó la intensidad de los bochornos (tasa de 0.53 a 0.31 en moderada intensidad, 0.43 a 0.31 en baja intensidad) en mujeres de 40 a 60 años de Norteamérica, mayormente con normopeso que sobrepeso. Por el contrario, en mujeres con poca condición física los aumentó. Thomas & Daley (2020), realizaron un estudio con mujeres de 48 a 57 años originarias de Inglaterra, y tras trabajar con ejercicios de intensidad vigorosa, muchas presentaron SVM pero también sobreestimaron la intensidad. Daley *et al.* (2007) concluyeron que los ejercicios de intensidad ligera o moderada no aumentan los SVM como se pensaba, a pesar del incremento del calor y sudoración.

El posible mecanismo de la intensidad vigorosa y los SVM se debe a las endorfinas β . Estas endorfinas son opioides endógenos que se regulan por los receptores μ (MOR), influyen sobre el estado de ánimo y reducen el estrés. En una intensidad ligera o moderada las endorfinas β se mantienen, pero en una intensidad vigorosa se disparan

y sus receptores se disminuyen en las regiones cerebrales que regulan el dolor y el estado de ánimo (Saaniyoki *et al.*, 2018). Las endorfinas β también se aumentan 15 minutos después de experimentar un bochorno (Tepper *et al.*, 1992). Por ello en el ejercicio vigoroso y en los bochornos se presenta irritación y emociones desagradables (Saaniyoki *et al.*, 2018).

1.2.4.7. Historia del paciente (H)

La categoría de historia del paciente evalúa información actual y pasada relacionada con la historia personal, médica, familiar y social. Algunos ejemplos son el uso de tabaco, fármacos, cirugías, nivel socioeconómico y nivel diario de estrés por distintos eventos (AND, 2020). La guía de MSSSI (2017) señala que los bochornos pueden desencadenarse por el estrés; sin embargo, no menciona evidencia suficiente.

El uso de tabaco impacta significativamente en la presencia de los SVM. Zhu *et al.* (2020) reportaron en su investigación de Reino Unido, Australia y Estados Unidos, que las mujeres de 46 a 62 años que fumaron cigarrillos, tuvieron una frecuencia mayor de padecer los síntomas (20.76%). En otra investigación de Estados Unidos, se reportó que el uso crónico de tabaco, duplicó el riesgo de padecer la sintomatología (OR 2.5, IC 95%: 1.5-5.3, $p < 0.05$) en mujeres de 24 a 44 años (Ford *et al.*, 2005). La presencia de SVM fue similar entre las mujeres estadounidenses de 42 a 52 años, que fueron fumadoras activas, pasivas o exfumadoras ($p < 0.0001$) (Gold *et al.*, 2017).

El grado de escolaridad bajo se asoció con la presencia de SVM. Las mujeres de 42 a 62 años de Reino Unido, Australia y Estados Unidos, que estudiaron durante 10 años o menos, presentaron una alta frecuencia de bochornos y sudoraciones (28.6% de intensidad moderada) (Zhu *et al.*, 2020a). Este mismo patrón se observó en mujeres originarias de Estados Unidos de 42 a 52 años, ya que las que estudiaron un grado menor a la secundaria, presentaron los SVM (36.8% con 1-5 días con síntomas en las últimas 2 semanas) (Gold *et al.*, 2017). Esto puede deberse a que las mujeres con poco conocimiento presentan un estilo de vida y alimentación no saludables (Khodaveisi *et al.* 2017).

Gold *et al.* (2017) reportó que los eventos estresantes también se asociaron con la presencia de la sintomatología ($p < 0.0001$). El eje hipotálamo-hipófisis-adrenal regula la secreción de todas estas sustancias: cortisol, esteroides y adrenalina. Por lo tanto, niveles elevados de cortisol en un momento de estrés crónico, se asocia con la aparición de los SVM por la alteración de los esteroides y adrenalina (Katainen *et al.*, 2018; Keller *et al.*, 2017; Son *et al.*, 2022).

1.3. Justificación

Los síntomas vasomotores no son parte de una enfermedad, sin embargo, son trastornos a corto plazo que pueden impactar en padecimientos crónicos. Distintos estudios de Reino Unido, Australia y Estados Unidos, demuestran que estos síntomas incrementan el riesgo de adquirir enfermedades cardiovasculares, como la enfermedad coronaria (Rossouw *et al.*, 2007; Zhu *et al.*, 2020a). Estos síntomas también pueden interferir en el ciclo del sueño (Pinkerton, *et al.*, 2016), en la capacidad de concentración, en el rendimiento laboral, en las relaciones interpersonales y afectivas, y en la calidad de vida en general (Hunter *et al.*, 2019).

Las mujeres mexicanas comienzan a experimentar los síntomas vasomotores desde una etapa más temprana. El sistema de criterios *STRAW+10* y distintas investigaciones señalan que estos síntomas predominan en la etapa de postmenopausia temprana (Harlow *et al.*, 2012; Woods & Mitchell, 2005). El seguimiento de este patrón puede apreciarse con la población a nivel mundial (Zhu *et al.*, 2020a) mas no a nivel nacional, donde cerca del 50% de las mujeres de 45 a 63 años presenta la sintomatología en la transición menopáusica (Carranza & Sandoval, 2013; Ortiz *et al.*, 2020). La presencia de los síntomas puede impactar en los costos del sistema de salud, debido a que las mujeres que los presentan desde la transición menopáusica permanecen en la postmenopausia por tiempo prolongado, en comparación con las mujeres que los presentan en la postmenopausia (Avis *et al.*, 2015).

La importancia de esta investigación radica en el conocimiento sobre los factores nutricionales que se asocian a los síntomas vasomotores. Se recomienda que los

factores nutricionales identificados como riesgo para los SVM, sean documentados en guías de práctica clínica y aplicados en los servicios de salud preventivos, que atienden a las mujeres en las diferentes etapas gineco-obstetras, a nivel local y nacional. Por ejemplo, si se controlan estos factores desde la etapa reproductiva, se puede prevenir o retrasar la aparición de los síntomas vasomotores y sus posibles complicaciones.

1.4. Pregunta de investigación

¿Existe asociación de los factores nutricionales con los síntomas vasomotores en mujeres de 40 a 65 años?

2. HIPÓTESIS

Los factores nutricionales se asocian con los síntomas vasomotores en mujeres de 40 a 65 años.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Evaluar los factores nutricionales asociados a los síntomas vasomotores en mujeres de 40 a 65 años.

3.2. Objetivos específicos

1. Comparar las características descriptivas y síntomas vasomotores por etapas gineco-obstetras.
2. Analizar las asociaciones de las variables nutricionales y la presencia de síntomas vasomotores.

4. METODOLOGÍA

4.1. Diseño de estudio

La presente investigación consistió en un estudio transversal y comparativo, a partir de la base de datos del macroproyecto “Hábitos alimenticios en mujeres perimenopáusicas” con el registro 15-FaSPyN-SA-11 (Tijerina, 2020). Los datos considerados correspondieron a la evaluación nutricia de una cohorte de mujeres de 40 a 65 años, desarrollado del 2015 al 2016. Esta investigación se encuentra debidamente registrada con el número 21-FaSPyN-SA-18.TP. Fue evaluada y aprobada por las Comisiones correspondientes de la institución.

4.2. Población de estudio

La población consistió en mujeres de 40 a 65 años de edad, que habitaban en el área metropolitana de Monterrey, del estado de Nuevo León, México. Se clasificaron en 4 grupos para su comparación: reproductiva tardía, transición menopáusica, postmenopausia temprana y postmenopausia tardía.

4.3. Criterios de selección

- **Inclusión:** En el macroproyecto, se tomó en cuenta a mujeres aparentemente sanas, con edades de 40 a 65 años, que habitaban en los municipios del área Metropolitana del estado de Nuevo León, y que tomaron la decisión de participar voluntariamente.
- **Exclusión:** Se excluyó a las mujeres que presentaron alguna enfermedad que afectara su alimentación habitual.
- **Eliminación:** Se eliminaron los datos de aquellas mujeres que no completaron las evaluaciones del estudio.

En la presente investigación, se siguieron los mismos criterios de inclusión, exclusión y eliminación porque el análisis de datos se hizo sobre la misma muestra. Sin embargo, se realizó una exclusión adicional de las mujeres con histerectomía, porque

dicha cirugía causa una pérdida gradual de la función ovárica (Edwards *et al.*, 2019) y puede alterar los criterios principales del *STRAW+10* (Harlow *et al.*, 2012). Además, se ha demostrado que el 54% de las histerectomías se acompañan de una ooforectomía bilateral (Hammer *et al.*, 2015). La ooforectomía causa una pérdida inmediata de la función ovárica, de manera que anticipa la menopausia (menopausia inducida) (Edwards *et al.*, 2019, Zhu *et al.*, 2020b) y altera en mayor medida los criterios principales del mismo sistema.

4.4. Técnica de muestra y tamaño muestral

En el macroproyecto se realizó un muestreo no probabilístico, basado en la población femenina reportada por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI, 2010) de 40 a 64 años de edad del estado de Nuevo León. Para fines de esta investigación, se utilizaron los datos de $n = 465$ mujeres de 40 a 65 años, pero debido a que se excluyeron 59 mujeres con histerectomía, se analizó una muestra final de $n = 406$ mujeres. Esta muestra es representativa de la población de estudio.

4.5. Instrumentos de recolección de información

De acuerdo a la revisión de estudios transversales y longitudinales (**Tablas 1 y 2**), se seleccionaron las variables que se detallan en la **Tabla 3**. Las variables de este proyecto derivan de la base de datos del macroproyecto, donde se recolectaron los resultados obtenidos de los instrumentos empleados:

- Antropométricos (A): El IMC se obtuvo mediante la fórmula de $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla}^2$ (m). Para medir el peso se usó la báscula Seca 874 (Seca, ± 0.1 kg, México), se midió de manera descalza, en posición erguida y con los brazos en posición anatómica sin moverse. Para medir la talla se utilizó el estadímetro digital Seca 274 (Seca, ± 2 mm, México), se posicionó a la participante en el centro, con los talones, la parte posterior de su cuerpo, y la cabeza (en plano de Frankfurt) en contacto con el tablero.
- Bioquímicos (B): La glucosa en ayuno se obtuvo mediante el autoanalizador A25 (Biosystems, España). Para la toma de sangre se necesitaron 12 horas de ayuno y

se utilizaron materiales como torniquete, alcohol, aguja, tubos de extracción con anticoagulante y activador de coagulación, microtubos y centrífuga universal J40 (SOLBAT SA de CV, México). Se utilizó la técnica de la NOM-253-SSA1-2012 (SSA, 2012b). Se recolectaron 2 tubos de extracción para obtener plasma y suero. Después se centrifugaron a 3500 rpm durante 12 minutos, se recolectaron en microtubos y se congelaron a -80°C para finalmente analizar la glucosa en suero con la técnica de oxidasa/peroxidasa.

- Físico-clínicos (C): La toma de presión arterial sistólica (PAS mmHg) y diastólica (PAD mmHg) se realizó con un esfigmomanómetro digital. Se utilizó la técnica de la NOM-030-SSA2-2009 (SSA, 2009), ya que se tomaron 2 lecturas a intervalos de 5 minutos y si estas variaron más de 5 mmHg se realizó una tercera lectura. Los resultados se reportaron según la Guía de Práctica Clínica (Whelton *et al.*, 2018). También se midió la condición cardiorrespiratoria con el test de 6 minutos de caminata. Para ello, la participante tuvo que caminar durante 6 minutos sin parar, alrededor de una cancha con medidas de 15 m x 28 m. Posteriormente, se calculó la distancia recorrida en metros.
- Dietéticos (D): La ingesta de grasas totales se evaluó mediante el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y bebidas (FFQ), en los últimos 12 meses. Fue un cuestionario a manera de tabla de tipo semi-cuantitativo, con 11 grupos de alimentos y 136 ítems de alimentos y bebidas. Se reportó la frecuencia de la ingesta y las medidas caseras o el peso y volumen aproximado (g y ml) de la misma. Para el análisis de los gramos por día, se utilizó el software Food Processor® versión 15.0 (ESHA Research, Salem OR). Este instrumento fue validado para mujeres mexicanas entre abril de 2015 y abril de 2016, para lo cual un total de $n = 200$ mujeres de 40 a 65 años de edad completaron 2 FFQ y 6 recordatorios de 24 horas (R24h) con base a la metodología reportada por Fernández *et al.*, 2010 (Tijerina & Tur, 2020).
- Historia del paciente (H): El uso de tabaco se evaluó mediante una entrevista en la historia clínica. En una sección definida como *tabaquismo*, se colocaron preguntas abiertas sobre si la mujer era o no fumadora y la edad en la que comenzó a fumar.
- Síntomas vasomotores (SVM): Se evaluaron mediante una entrevista en la historia clínica. En una sección titulada como *historial gineco-obstetra*, se colocaron distintos

síntomas propios de la menopausia, incluyendo a los SVM. Todos los síntomas se presentaron como ítems de selección múltiple: si el síntoma estaba presente (si) el entrevistador tenía que marcar el paréntesis, si el síntoma estaba ausente (no) lo tenía que dejar en blanco. Para la presente investigación, solamente se consideraron los ítems de los SVM.

4.6. Variables de estudio

Tabla 3. Operacionalización de variables de la investigación

	Terminología	Categoría	Variable en la base de datos	Tipo	Medición	Definición conceptual	Definición operacional
Factores nutricionales	A	Antropométricos	IMC	Independiente Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> a) Normal 18.5-24.9 kg/m² b) Sobrepeso 25-29.9 kg/m² c) Obesidad ≥30 kg/m² 	El índice de masa corporal es el peso en kg dividido entre el cuadrado de la altura en m (WHO, 1998).	El IMC se obtuvo mediante la fórmula de $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla}^2 \text{ (m)}$. Para medir el peso se usó la báscula Seca 874 (Seca, ± 0.1 kg, México), se midió de manera descalza, en posición erguida y con los brazos en posición anatómica sin moverse. Para medir la talla se utilizó el estadímetro digital Seca 274 (Seca, ± 2 mm, México), se posicionó a la participante en el centro, con los talones, la parte posterior de su cuerpo, y la cabeza (en plano de Frankfurt) en contacto con el tablero.
	B	Bioquímicos	Glucosa	Independiente Nominal	<ul style="list-style-type: none"> a) Normal <100 mg/dL b) Elevada ≥100 mg/dL 	Concentración de glucosa sérica en ayuno, está asociada con el control glicémico y algunos hallazgos endocrinos (ADA, 2019).	La glucosa en ayuno se obtuvo mediante el autoanalizador A25 (Biosystems, España). Para la toma de sangre se necesitaron 12 horas de ayuno y se utilizaron materiales como torniquete, alcohol, aguja, tubos de extracción con anticoagulante y activador de coagulación, microtubos y centrifuga universal J40 (SOLBAT SA de CV, México). Se utilizó la técnica de la NOM-253-SSA1-2012 (SSA, 2012b). Se recolectaron 2 tubos de extracción para obtener plasma y suero. Después se centrifugaron a 3500 rpm durante 12 minutos, se recolectaron en microtubos y se congelaron a -80°C para finalmente analizar la glucosa en suero con la técnica de oxidasa/peroxidasa.

Tabla 3. Continuación

	Terminología	Categoría	Variable en la base de datos	Tipo	Medición	Definición conceptual	Definición operacional
Factores nutricionales	C	Físico-clínicos	Presión arterial	Independiente Ordinal	a) Normal <120 y <80 mmHg b) Elevada 120-129 y <80 mmHg c) Hipertensión ≥ 130 o ≥ 80 mmHg	Fuerza hidrostática de la sangre sobre las paredes arteriales proveniente del bombeo del corazón, volumen sanguíneo, resistencia arterial al flujo y diámetro arterial (SSA, 2009; Whelton <i>et al.</i> , 2018).	La toma de presión arterial sistólica (PAS mmHg) y diastólica (PAD mmHg) se realizó con un esfigmomanómetro digital. Se utilizó la técnica de la NOM-030-SSA2-2009 (SSA, 2009), ya que se tomaron 2 lecturas a intervalos de 5 minutos y si estas variaron más de 5 mmHg se realizó una tercera lectura. Los resultados se reportaron según la Guía de Práctica Clínica (Whelton <i>et al.</i> , 2018).
			Condición cardiorrespiratoria	Independiente Nominal	a) Buena ≥ 400 m/6 min b) Deficiente <400 m/6 min	Es un componente de la condición física, donde el sistema circulatorio y respiratorio suministran oxígeno durante la actividad física sostenida (Giannitsi <i>et al.</i> , 2019; WHO, 2010)	Se evaluó mediante el test de 6 minutos de caminata. Para ello, la participante tuvo que caminar durante 6 minutos sin parar, alrededor de una cancha con medidas de 15 m x 28 m. Posteriormente, se calculó la distancia recorrida en metros.
	D	Dietéticos	Ingesta de grasas totales	Independiente Nominal	a) Adecuada $\leq 30\%$ del VCT c) Excesiva $>30\%$ del VCT	Ingesta de % calórico de grasas totales por día, proveniente de la suma de alimentos ricos en grasas saturadas, monoinsaturadas y poliinsaturadas (ANM, 2015).	La ingesta de grasas totales se evaluó mediante el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y bebidas (FFQ), en los últimos 12 meses. Fue un cuestionario a manera de tabla de tipo semi-cuantitativo, con 11 grupos de alimentos y 136 ítems de alimentos y bebidas. Se reportó la frecuencia de la ingesta y las medidas caseras o el peso y volumen aproximado (g y ml) de la misma. Para el análisis de los gramos por día, se utilizó el software Food Processor® versión 15.0 (ESHA Research, Salem OR).

Tabla 3. Continuación

	Terminología	Categoría	Variable en la base de datos	Tipo	Medición	Definición conceptual	Definición operacional
35	Factores	H	Historia del paciente	Uso de tabaco	Independiente Nominal	a) No fuma b) Si fuma	Cigarrillos fumados o no de manera diaria y crónica (AND, 2020). El uso de tabaco se evaluó mediante una entrevista en la historia clínica. En una sección definida como <i>tabaquismo</i> , se colocaron preguntas abiertas sobre si la mujer era o no fumadora y la edad en la que comenzó a fumar.
	Variable dependiente	SVM	Síntomas vasomotores	<ul style="list-style-type: none"> • Bochornos • Sudoraciones nocturnas • Palpitaciones 	Dependiente Nominal	a) Ausencia b) Bochornos c) Otro síntoma único (sudoraciones nocturnas o palpitaciones) d) 2 o más síntomas	<p>Los bochornos se caracterizan por una sensación de calor de menos de 5 minutos, en el tórax, cuello y cara, incluyendo sudor (Stearns <i>et al.</i>, 2002).</p> <p>Las sudoraciones nocturnas se presentan durante el sueño e involucran una diaforesis intensa que puede causar insomnio (Shayan <i>et al.</i>, 2020).</p> <p>Las palpitaciones son latidos cardíacos acelerados o irregulares, donde existe aumento de la temperatura corporal central y del metabolismo basal (Freedman, 1998; Enomoto <i>et al.</i>, 2021).</p> <p>Se evaluaron mediante una entrevista en la historia clínica. En una sección titulada como <i>historial gineco-obstetra</i>, se colocaron distintos síntomas propios de la menopausia, incluyendo a los SVM. Todos los síntomas se presentaron como ítems de selección múltiple: si el síntoma estaba presente (si) el entrevistador tenía que marcar el paréntesis, si el síntoma estaba ausente (no) lo tenía que dejar en blanco. Para la presente investigación, solamente se consideraron los ítems de los SVM.</p>

IMC: Índice de masa corporal / VCT: Valor calórico total / SVM: Síntomas vasomotores

Las posibles variables de confusión se consideraron con base a la literatura y al análisis de su asociación con ambas variables (independientes y dependiente). Se incluyeron las siguientes covariables: edad, etapa gineco-obstetra, uso de fármacos hormonales, nivel de actividad física, ingesta de alcohol e ingesta de cafeína.

4.7. Procedimiento

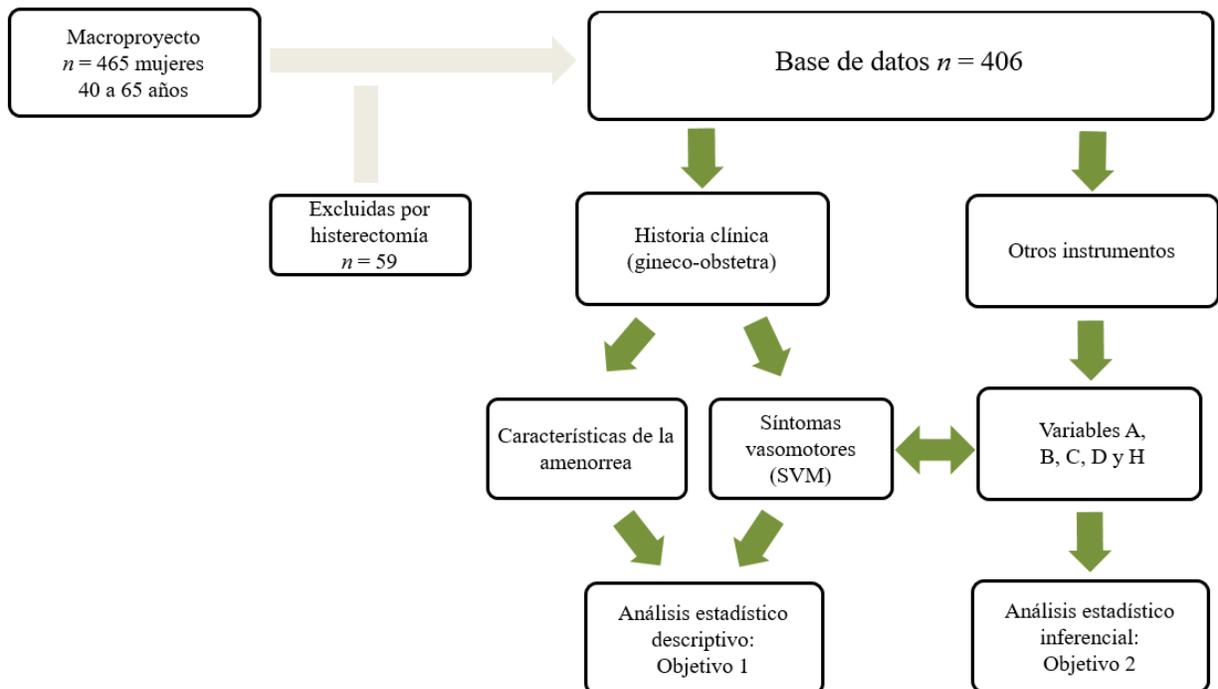


Figura 5. Esquema general del procedimiento: el primer cuadro color morado representa el número de mujeres que se utilizó en el macroproyecto base. Los cuadros blancos representan el procedimiento que se siguió, desde la manipulación en la base de datos hasta el análisis estadístico de los objetivos.

La presente investigación deriva del macroproyecto “Hábitos alimenticios en mujeres perimenopáusicas” con el registro 15-FaSPyN-SA-11, del cual se obtuvieron los datos de las participantes aceptadas, y fueron necesarios para la realización de esta investigación.

Para reclutar a las participantes, se les convocó mediante carteles físicos y digitales y volantes, en distintas áreas de la zona metropolitana. En dicha publicidad se incluyó información general sobre los requisitos del estudio, la institución y el contacto para que las mujeres se pudieran comunicar con los responsables.

Por medio de vía telefónica, se les explicó a las interesadas un panorama general del estudio y se les aplicó un tamizaje para asegurar los criterios de inclusión. Posteriormente, se les agendó una primer cita para su evaluación y firma del consentimiento informado, en el Laboratorio de Composición Corporal o en el Laboratorio de Salud Poblacional del Centro de Investigación de Nutrición y Salud Pública, dentro de la Facultad de Salud Pública y Nutrición (FaSPyN) de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL).

La evaluación consistió en 2 citas para llenar distintos cuestionarios y realizar algunas mediciones. En la cita 1, además de la aplicación del consentimiento informado, se llenó el FFQ y la historia clínica. En la cita 2, que se agendó 1 o 2 semanas posteriores en el Centro de Investigación de la FaSPyN, se realizaron las siguientes mediciones: toma de presión arterial, toma de sangre, antropometría y pruebas de condición funcional. Para fines de esta investigación, se utilizaron solamente los instrumentos de las variables analizadas.

Posterior a la evaluación y recolección de los datos necesarios, se realizó la base de datos del macroproyecto con los resultados de los cuestionarios y las mediciones efectuadas. Para esta investigación, se acudió a dicha base de datos, para obtener las variables y continuar con el análisis estadístico correspondiente (**Figura 5**).

Para el objetivo 1, se revisaron los resultados de las características de la *amenorrea* en la base de datos: FUM, presencia de menstruación, amenorrea, y cambios en la frecuencia de los ciclos. Estas características se consideran como los criterios principales para clasificar a las mujeres con el *STRAW+10*, por lo que se utilizaron para tomar en cuenta 4 etapas gineco-obstetras: reproductiva tardía, transición menopáusica, postmenopausia temprana y postmenopausia tardía. La etapa reproductiva tardía se definió por “presencia de menstruación sin cambios o con ciclos cortos”; la etapa de transición menopáusica se definió por “presencia de menstruación con ciclos largos o con al menos un intervalo de amenorrea ≥ 60 días”, por “amenorrea < 60 días y sin cambios”, o por “amenorrea ≥ 60 días”; la etapa de postmenopausia temprana se definió

por “amenorrea ≥ 12 meses, pero ≤ 8 años”; la etapa de postmenopausia tardía se definió por “amenorrea > 8 años”.

También se revisaron los resultados de la *sintomatología por menopausia* en la base de datos. Se seleccionaron solamente los ítems de *bochornos*, *sudores fríos* (sudoraciones nocturnas) y *latidos cardiacos más acelerados* (palpitaciones), para categorizarlos y describir su presencia en toda la población y por cada etapa gineco-obstetra. Se crearon 4 categorías de SVM: ausencia, bochornos, otro SVM único (sudoraciones nocturnas o palpitaciones) y 2 o más SVM.

Para el objetivo 2, se revisaron los resultados de distintas variables independientes (**Tabla 3**) en la base de datos, y se analizó su asociación con la presencia los SVM de manera independiente (bochornos, sudoraciones nocturnas y palpitaciones). Las variables independientes incluyeron: IMC (obesidad, sobrepeso o normal), glucosa en ayuno (elevada o normal), presión arterial (hipertensión, elevada o normal), condición cardiorrespiratoria (deficiente o buena), ingesta de grasas totales (excesiva o adecuada) y uso de tabaco (sí o no). La variable dependiente incluyó a los SVM individuales: bochornos, sudoraciones nocturnas y palpitaciones (sí o no). Las mujeres en tratamiento con fármacos hipoglucemiantes o antihipertensivos, se consideraron como glucosa en ayuno elevada e hipertensión, respectivamente.

Además, se tomaron en cuenta las 6 variables independientes (con sus respectivas categorías) para analizar su asociación con los factores nutricionales. Se crearon 1 modelo estadístico multivariante sin ajustar y 2 modelos ajustados por covariables muy bien conocidas: edad (años), etapa gineco-obstetra (reproductiva tardía, transición menopáusica, postmenopausia temprana y postmenopausia tardía), uso de fármacos hormonales (sí o no), actividad física (unidad MET), ingesta de alcohol (ml por día) e ingesta de cafeína (mg por día) (Enomoto *et al.*, 2021; Ryu *et al.*, 2015; Thurston *et al.*, 2013). La covariable de edad se utilizó como base para uno de los modelos, ya que los SVM siguen naturalmente un patrón conforme avanza la edad (Avis *et al.*, 2015). También se utilizó la covariable de etapa gineco-obstetra como base para otro modelo,

porque se ha demostrado que existe un porcentaje de mujeres que puede presentar los síntomas desde la etapa reproductiva tardía (Woods & Mitchell, 2005).

4.8. Análisis estadístico

Los datos utilizados fueron revisados para identificar su normalidad con la prueba de Kolmogórov-Smirnov, encontrándose distribuciones significativas y no normales, por lo que se trataron con estadística no paramétrica.

Se realizó un análisis descriptivo de la población por medio de frecuencias, las cuales se reportaron como el número de mujeres y porcentaje n (%), por etapa gineco-obstetra. Para la edad de las mujeres y los datos numéricos (edad de la menopausia, IMC, glucosa en ayuno, presión arterial, condición cardiorrespiratoria, ingesta de grasas totales) se utilizaron estadísticos de tendencia central, dispersión y valores percentiles: media con su desviación estándar y mediana con sus cuartiles 1 y 3.

Para los datos categóricos (criterios del ciclo menstrual, uso de fármacos, uso de tabaco), se utilizaron frecuencias reportadas como número de casos y porcentaje n (%). Para realizar comparaciones múltiples entre las 4 etapas gineco-obstetras, los datos numéricos se analizaron con pruebas post-hoc de Kruskal-Wallis, ajustadas por la corrección de Bonferroni. Los datos categóricos con post-hoc de Chi-cuadrada (χ^2), ajustadas por la corrección de Marascuilo.

Se utilizaron también frecuencias reportadas como n (%), para la prevalencia de síntomas vasomotores por categorías en toda la población y por etapa gineco-obstetra. Para realizar comparaciones múltiples entre las 4 etapas gineco-obstetras, los datos categóricos se analizaron con pruebas post-hoc de Chi-cuadrada (χ^2), ajustadas por la corrección de Marascuilo.

Se realizó un análisis inferencial de las variables independientes (categóricas) y la variable dependiente, mediante la prueba de Chi-cuadrada (χ^2). Se reportó el número de casos y porcentaje n (%), y su significancia para determinar la asociación entre ambos tipos de variables.

Finalmente, se aplicó una regresión logística multinomial para definir los modelos estadísticos multivariantes (sin ajustar y ajustados), con todos los factores nutricionales asociados a los SVM. Todos los modelos fueron de tipo *efectos principales*. Se utilizaron resultados con un intervalo de confianza (IC) del 95%, por su significancia estadística de $p < 0.05$, se enfatizó en los OR > 1 por su expresión de riesgo. El análisis de los datos y las pruebas estadísticas se realizaron en el software IBM SPSS® Statistics (versión 25).

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y DE BIOSEGURIDAD

La presente investigación se deriva de un macroproyecto titulado “Hábitos alimenticios en mujeres perimenopáusicas” con el registro 15-FaSPyN-SA-11. Fue realizado de acuerdo a los lineamientos de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética de la FaSPyN, UANL. Todas las participantes revisaron y firmaron las hojas del consentimiento informado **(Anexos)**, en el cual se detallaron los procedimientos de las evaluaciones, los beneficios, los incentivos y la confidencialidad de los datos obtenidos. También se les advirtió que la participación en el estudio era voluntaria y que podían decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento.

El macroproyecto obtuvo el dictamen favorable del Comité de Bioseguridad de la FaSPyN, UANL, de acuerdo a los lineamientos establecidos por la Ley General de Salud. Sin embargo, la presente investigación no requirió revisión de dicho comité, debido a que se utilizó una base de datos como referencia.

6. RESULTADOS

6.1. Clasificación del grupo y características descriptivas

La población de estudio fue de 406 mujeres de 40 a 65 años. El 24.4% de las mujeres se encontró dentro de la etapa reproductiva tardía, el 23.4% en la transición menopáusica, el 36.2% en la postmenopausia temprana, y el 16.0% en la postmenopausia tardía (**Tabla 4**). Las mujeres en postmenopausia temprana iniciaron la menopausia a los 48.6 años y las mujeres en postmenopausia tardía a los 43.4 años (la edad promedio de inicio de la menopausia fue de 47.0 años).

Tabla 4. Clasificación del grupo de estudio según criterios STRAW+10 y características descriptivas.

	Reproductiva tardía	Transición menopáusica	Postmenopausia temprana	Postmenopausia tardía	<i>p</i>
Número de mujeres (%)	99 (24.4)	95 (23.4)	147 (36.2)	65 (16.0)	
Edad, años	44.6 ± 3.3 ^a 44.0 (42.0, 47.0)	47.4 ± 3.5 ^b 48.0 (45.0, 50.0)	52.6 ± 4.1 ^c 52.0 (50.0, 55.0)	56.4 ± 4.0 ^d 53.0 (57.0, 59.0)	<0.001
Uso de fármacos, n (%)					
<i>Hormonales</i>	7 (7.1)	11 (11.6)	13 (8.8)	7 (10.8)	0.715
<i>Hipoglucemiantes</i>	5 (5.1)	8 (8.4)	20 (13.6)	7 (10.8)	0.159
<i>Antihipertensivos</i>	9 (9.1)	10 (10.5)	21 (14.3)	15 (23.1)	0.057
IMC, kg/m²	27.9 ± 5.4 ^a 27.6 (23.6, 31.1)	30.6 ± 6.7 ^b 29.9 (25.2, 33.9)	29.5 ± 5.6 ^{ab} 28.1 (25.5, 32.8)	30.1 ± 5.7 ^{ab} 29.4 (25.8, 34.5)	0.018
Glucosa en ayuno, mg/DI	95.4 ± 32.4 ^a 91.0 (84.0, 99.0)	97.5 ± 20.3 ^{ab} 95.0 (85.0, 103.0)	105.1 ± 37.6 ^b 98.0 (87.0, 108.0)	105.5 ± 33.3 ^b 98.0 (89.0, 111.5)	0.002
Presión arterial, mmHg					
<i>Sistólica</i>	113.3 ± 15.0 110.5 (102.0, 119.5) ^a	114.9 ± 13.3 114.0 (103.0, 123.5) ^a	118.2 ± 17.2 115.0 (107.0, 126.5) ^{ab}	121.1 ± 13.7 122.5 (111.5, 131.5) ^b	0.001
<i>Diastólica</i>	72.4 ± 11.4 72.0 (65.0, 78.5)	73.5 ± 10.0 73.5 (65.5, 82.5)	73.4 ± 12.1 73.0 (66.5, 81.5)	72.9 ± 11.0 73.0 (65.0, 80.5)	0.862
Condición cardiorrespiratoria, m/6 min	549.4 ± 69.0 544.3 (510.1, 601.5)	559.8 ± 70.0 551.9 (513.8, 596.1)	551.3 ± 85.6 559.0 (507.6, 604.1)	553.3 ± 67.9 541.5 (517.9, 603.4)	0.877
Ingesta de grasas totales, % diario	36.9 ± 6.5 ^a 37.1 (33.0, 39.5)	36.6 ± 5.6 ^{ab} 35.9 (32.6, 40.2)	36.2 ± 5.9 ^{ab} 36.1 (32.0, 39.8)	34.3 ± 5.8 ^b 33.4 (30.2, 38.3)	0.039
Uso de tabaco, n (%)	6 (6.1)	10 (10.5)	12 (8.2)	8 (12.3)	0.507

IMC: Índice de masa corporal

Los superíndices ^{a, b, c y d} denotan diferencias y similitudes entre las etapas gineco-obstetras.

Para los datos numéricos se utilizaron pruebas post-hoc de Kruskal-Wallis, ajustadas por la corrección de Bonferroni. Se expresan como media, desviación estándar, mediana (Q1, Q3). Para los datos categóricos se utilizaron pruebas post-hoc de Chi-cuadrada, ajustadas por la corrección de Marascuilo. Se expresan como casos y porcentaje n (%).

p <0.05 denota significancia estadística

La **Tabla 4** compara características descriptivas entre las etapas gineco-obstetras. Existió una diferencia significativa en el IMC ($p = 0.018$), glucosa en ayuno ($p = 0.002$), presión arterial sistólica ($p = 0.001$) e ingesta de grasas totales ($p = 0.039$). No hubo diferencias en la condición cardiorrespiratoria ($p = 0.877$) y el uso de tabaco ($p = 0.507$). El IMC fue menor en la etapa reproductiva tardía (27.9 kg/m²) y mayor en la transición menopáusica (30.6 kg/m²). La glucosa en ayuno fue menor en la etapa reproductiva tardía (95.4 mg/dL) y mayor en la postmenopausia tardía (105.5 mg/dL). La presión arterial sistólica también fue menor en la etapa reproductiva tardía (113.3 mmHg) y mayor en la postmenopausia tardía (121.1 mmHg). La ingesta de grasas totales fue mayor en la etapa reproductiva tardía (36.9%) y menor en la postmenopausia tardía (34.3%).

6.2. Categorización de los síntomas vasomotores

En la **Tabla 5** se reportan las categorías de SVM (ausencia, bochornos, otro SVM único, 2 SVM o más) y su prevalencia por etapa gineco-obstetra. De la población total ($n = 406$), el 41.4% presentó una ausencia de los síntomas y el 29.6% presentó solamente bochornos. Respecto a las etapas gineco-obstetras, la ausencia de los SVM fue mayor durante la etapa reproductiva tardía (67.7%). Los bochornos se presentaron mayormente en la postmenopausia temprana (38.1%), seguido de la postmenopausia tardía (33.8%).

Tabla 5. Categorización de la prevalencia de síntomas vasomotores

Síntomas	Total ($n = 406$)	Reproductiva tardía ($n = 99$)	Transición menopáusica ($n = 95$)	Postmenopausia temprana ($n = 147$)	Postmenopausia tardía ($n = 65$)	p
Ausencia, n (%)	168 (41.4)	67 (67.7) ^a	41 (43.2) ^b	38 (25.9) ^b	22 (33.8) ^b	<0.001
Bochornos, n (%)	120 (29.6)	15 (15.2) ^a	27 (28.4) ^{ab}	56 (38.1) ^b	22 (33.8) ^{ab}	0.001
Otro SVM único ^c, n (%)	28 (6.9)	11 (11.1)	5 (5.3)	10 (6.8)	2 (3.1)	0.202
2 o más SVM, n (%)	90 (22.2)	6 (6.1) ^a	22 (23.2) ^b	43 (29.3) ^b	19 (29.2) ^b	<0.001

SVM: Síntomas vasomotores

Los superíndices ^a y ^b denotan diferencias y similitudes entre las etapas gineco-obstetras.

^c Sudoraciones nocturnas o palpitaciones

Se utilizaron pruebas post-hoc de Chi-cuadrada, ajustadas por la corrección de Marascuilo. Los datos se expresan como casos y porcentaje n (%).

$p < 0.05$ denota significancia estadística

La presencia de otro SVM único (sudoraciones nocturnas o palpitaciones) no demostró diferencia entre grupos ($p = 0.202$), sin embargo, se reportó con mayor frecuencia en la etapa reproductiva tardía (11.1%). La combinación de 2 o más SVM se reportó entre un 23.2% en la transición menopáusica y 29.3% en la postmenopausia temprana. Únicamente el 6.1% de las mujeres en reproductiva tardía presentó 2 o más SVM (**Tabla 5**).

6.3. Asociación de las variables nutricionales y los síntomas vasomotores

Las variables nutricionales que se asociaron a la presencia de los SVM de manera independiente (bochornos, sudoraciones nocturnas y palpitaciones), se presentan en la **Tabla 6**. La presencia de los bochornos se asoció significativamente al IMC ($p = 0.009$) y al uso de tabaco ($p = 0.045$). Las sudoraciones nocturnas se asociaron significativamente al IMC ($p = 0.023$), a la glucosa en ayuno ($p = 0.002$), y al uso de tabaco ($p = 0.045$). No se encontraron asociaciones significativas entre la presencia de palpitaciones y las variables nutricionales.

Tabla 6. Asociación de las variables nutricionales y la presencia de síntomas vasomotores

n = 406	Síntomas vasomotores					
	Bochornos	p	Sudoraciones nocturnas	p	Palpitaciones	p
IMC, n (%)						
Obesidad ≥ 30 kg/m ²	86 (50.9)	0.009	41 (24.3)	0.023	34 (20.1)	0.330
Sobrepeso 25-29.9 kg/m ²	81 (59.1)		17 (12.4)		25 (18.2)	
Normal 18.5-24.9 kg/m ²	39 (39)		16 (16)		13 (13)	
Glucosa en ayuno, n (%)						
Elevada ≥ 100 mg/dL	86 (57)	0.054	39 (25.8)	0.002	34 (22.5)	0.052
Normal < 100 mg/dL	120 (47.1)		35 (13.7)		38 (14.9)	
Presión arterial, n (%)						
Hipertensión ≥ 130 o ≥ 80 mmHg	90 (54.9)	0.354	33 (20.1)	0.405	31 (18.9)	0.490
Elevada 120-129 y 80 mmHg	15 (51.7)		7 (24.1)		7 (24.1)	
Normal < 120 y < 80 mmHg	101 (47.4)		34 (16)		34 (16)	
Condición cardiorrespiratoria, n (%)						
Deficiente < 400 m/6 min	2 (28.6)	0.237	1 (14.3)	0.785	2 (28.6)	0.449
Buena ≥ 400 m/6 min	204 (51.1)		73 (18.3)		70 (17.5)	
Ingesta de grasas totales, n (%)						
Excesiva $> 30\%$ del VCT	169 (51.1)	0.888	62 (18.7)	0.620	64 (19.3)	0.085
Adecuada $\leq 30\%$ del VCT	37 (50)		12 (16.2)		8 (10.8)	
Uso de tabaco, n (%)						
Si	24 (66.7)	0.045	11 (30.6)	0.045	7 (19.4)	0.778
No	182 (49.2)		63 (17)		65 (17.6)	

IMC: Índice de masa corporal / VCT: Valor calórico total

Se utilizó la prueba de Chi-cuadrada. Los datos se expresan como casos y porcentaje n (%).

$p < 0.05$ denota significancia estadística

6.4. Modelos estadísticos multivariantes que asocian factores nutricionales y síntomas vasomotores

Los factores nutricionales que se asociaron con las categorías de los SVM, se presentan en las **Tablas 7 y 8**. En el modelo 1 (sin ajustar), el IMC de sobrepeso (25-29.9 kg/m²) demostró un riesgo para la presencia de bochornos (OR 3.24, IC 95%: 1.66-6.33, $p = 0.001$). Las mujeres tuvieron el riesgo de presentar otro SVM único, cuando reportaron una glucosa en ayuno elevada (≥ 100 mg/dL) (OR 2.63, IC 95%: 1.09-6.37, $p = 0.031$) y una condición cardiorrespiratoria deficiente (< 400 m/6 min) (OR 15.01, IC 95%: 1.94-115.62, $p = 0.009$). La presencia de 2 SVM o más, se asoció a la glucosa en ayuno elevada (≥ 100 mg/dL) (OR 2.27, IC 95%: 1.29-3.99, $p = 0.004$) y al uso de tabaco (OR 3.19, IC 95%: 1.25-8.11, $p = 0.015$).

El modelo 2 se ajustó para la edad, uso de fármacos hormonales y nivel de actividad física (**Tabla 7**). El IMC de sobrepeso (25-29.9 kg/m²) demostró un riesgo para

presentar bochornos (OR 3.26, IC 95%: 1.63-6.52, $p = 0.001$). Las mujeres tuvieron el riesgo de presentar otro SVM único, cuando reportaron una glucosa en ayuno elevada (≥ 100 mg/dL) (OR 2.50, IC 95%: 1.02-6.11, $p = 0.045$) y una condición cardiorrespiratoria deficiente (< 400 m/6 min) (OR 13.57, IC 95%: 1.63-113.01, $p = 0.016$). La presencia de 2 SVM o más, se asoció a la glucosa en ayuno elevada (≥ 100 mg/dL) (OR 2.03, IC 95%: 1.13-3.63, $p = 0.017$) y al uso de tabaco (OR 2.89, IC 95%: 1.10-7.57, $p = 0.030$).

El modelo 3 se ajustó para la etapa gineco-obstetra, uso de fármacos hormonales, nivel de actividad física, ingesta de alcohol e ingesta de cafeína. **(Tabla 8)**. El IMC de sobrepeso (25-29.9 kg/m²) demostró un riesgo para presentar bochornos (OR 3.26, IC 95%: 1.63-6.54, $p = 0.001$). Las mujeres tuvieron el riesgo de presentar otro SVM único, cuando reportaron una glucosa en ayuno elevada (≥ 100 mg/dL) (OR 2.67, IC 95%: 1.04-6.84, $p = 0.039$) una condición cardiorrespiratoria deficiente (< 400 m/6 min) (OR 16.17, IC 95%: 2.02-129.11, $p = 0.009$). La presencia de 2 SVM o más, se asoció a la glucosa en ayuno elevada (≥ 100 mg/dL) (OR 1.94, IC 95%: 1.08-3.50, $p = 0.027$) y al uso de tabaco (OR 3.05, IC 95%: 1.14-8.13, $p = 0.025$). La presión arterial y la ingesta de grasas totales no se asociaron con la presencia de los SVM en ningún tipo de modelo (sin ajustar y ajustados).

Tabla 7. Modelos estadísticos multivariantes 1 y 2: Asociación de los factores nutricionales y los síntomas vasomotores

n = 406	Síntomas vasomotores											
	Bochornos				Otro SVM único ^a				2 SVM o más			
	Sin ajustar OR (95% IC)	P	Ajustado ^b OR (95% IC)	P	Sin ajustar OR (95% IC)	P	Ajustado ^b OR (95% IC)	P	Sin ajustar OR (95% IC)	P	Ajustado ^b OR (95% IC)	P
IMC												
Obesidad ≥30 kg/m ²	1.32 (0.65-2.67)	0.434	1.46 (0.70-3.05)	0.306	1.34 (0.38-4.70)	0.643	1.35 (0.38-4.78)	0.635	1.17 (0.57-2.40)	0.651	1.27 (0.60-2.68)	0.524
Sobrepeso 25-29.9 kg/m ²	3.24 (1.66-6.33)	0.001	3.26 (1.63-6.52)	0.001	2.49 (0.75-8.26)	0.135	2.49 (0.74-8.31)	0.136	1.12 (0.52-2.38)	0.768	1.12 (0.52-2.45)	0.760
Normal 18.5-24.9 kg/m ²	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	
Glucosa en ayuno												
Elevada ≥100 mg/dL	1.47 (0.87-2.51)	0.149	1.30 (0.75-2.25)	0.347	2.63 (1.09-6.37)	0.031	2.50 (1.02-6.11)	0.045	2.27 (1.29-3.99)	0.004	2.03 (1.13-3.63)	0.017
Normal <100 mg/dL	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	
Presión arterial												
Hipertensión ≥130 o ≥80 mmHg	1.47 (0.86-2.50)	0.157	1.20 (0.68-2.10)	0.519	1.85 (0.76-4.50)	0.170	1.66 (0.67-4.10)	0.267	1.33 (0.73-2.40)	0.340	1.11 (0.60-2.07)	0.727
Elevada 120-129 y 80 mmHg	0.65 (0.22-1.89)	0.437	0.47 (0.15-1.43)	0.189	^c	0.979	^c	0.986	1.56 (0.60-4.04)	0.358	1.20 (0.44-3.25)	0.719
Normal <120 y <80 mmHg	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	
Condición cardiorrespiratoria												
Deficiente <400 m/6 min	1.53 (0.18-12.53)	0.689	1.05 (0.11-9.32)	0.963	15.01 (1.94-115.62)	0.009	13.57 (1.63-113.01)	0.016	^c	^c	^c	^c
Buena ≥400 m/6 min	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	
Ingesta de grasas totales												
Excesiva >30% del VCT	1.10 (0.60-2.02)	0.749	1.41 (0.74-2.69)	0.295	2.50 (0.65-9.49)	0.178	2.78 (0.71-10.81)	0.140	1.48 (0.72-3.03)	0.283	1.85 (0.87-3.90)	0.106
Adecuada ≤30% del VCT	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	
Uso de tabaco												
Sí	2.14 (0.84-5.42)	0.107	1.96 (0.76-5.05)	0.163	2.38 (0.55-10.30)	0.244	2.18 (0.49-9.66)	0.303	3.19 (1.25-8.11)	0.015	2.89 (1.10-7.57)	0.030
No	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	

SVM: Síntomas vasomotores / IMC: Índice de masa corporal / OR: Odds ratio / VCT: Valor calórico total

^a Sudoraciones nocturnas o palpitaciones

^b Ajustado para la edad, uso de fármacos hormonales y nivel de actividad física

^c No existen casos suficientes para un resultado estadístico

Se aplicó una regresión logística multinomial para el modelo sin ajustar y ajustado. Los datos se expresan como OR, 95% IC, p <0.05 denota significancia estadística.

Tabla 8. Modelos estadísticos multivariantes 1 y 3: Asociación de los factores nutricionales y los síntomas vasomotores

n = 406	Síntomas vasomotores											
	Bochornos				Otro SVM único ^a				2 SVM o más			
	Sin ajustar OR (95% IC)	P	Ajustado ^b OR (95% IC)	P	Sin ajustar OR (95% IC)	P	Ajustado ^b OR (95% IC)	P	Sin ajustar OR (95% IC)	P	Ajustado ^b OR (95% IC)	P
IMC												
Obesidad ≥30 kg/m ²	1.32 (0.65-2.67)	0.434	1.30 (0.62-2.72)	0.487	1.34 (0.38-4.70)	0.643	1.24 (0.34-4.49)	0.740	1.17 (0.57-2.40)	0.651	1.16 (0.54-2.47)	0.697
Sobrepeso 25-29.9 kg/m ²	3.24 (1.66-6.33)	0.001	3.26 (1.63-6.54)	0.001	2.49 (0.75-8.26)	0.135	2.23 (0.65-7.65)	0.200	1.12 (0.52-2.38)	0.768	1.08 (0.49-2.39)	0.836
Normal 18.5-24.9 kg/m ²	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	
Glucosa en ayuno												
Elevada ≥100 mg/dL	1.47 (0.87-2.51)	0.149	1.29 (0.74-2.25)	0.361	2.63 (1.09-6.37)	0.031	2.67 (1.04-6.84)	0.039	2.27 (1.29-3.99)	0.004	1.94 (1.08-3.50)	0.027
Normal <100 mg/dL	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	
Presión arterial												
Hipertensión ≥130 o ≥80 mmHg	1.47 (0.86-2.50)	0.157	1.26 (0.72-2.22)	0.405	1.85 (0.76-4.50)	0.170	1.86 (0.75-4.63)	0.178	1.33 (0.73-2.40)	0.340	1.08 (0.58-2.03)	0.792
Elevada 120-129 y 80 mmHg	0.65 (0.22-1.89)	0.437	0.58 (0.19-1.75)	0.336	^c	0.979	^c	0.989	1.56 (0.60-4.04)	0.358	1.50 (0.54-4.10)	0.429
Normal <120 y <80 mmHg	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	
Condición cardiorrespiratoria												
Deficiente <400 m/6 min	1.53 (0.18-12.53)	0.689	1.06 (0.12-8.70)	0.956	15.01 (1.94-115.62)	0.009	16.17 (2.02-129.11)	0.009	^c	^c	^c	^c
Buena ≥400 m/6 min	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	
Ingesta de grasas totales												
Excesiva >30% del VCT	1.10 (0.60-2.02)	0.749	1.37 (0.72-2.61)	0.328	2.50 (0.65-9.49)	0.178	2.24 (0.57-8.69)	0.243	1.48 (0.72-3.03)	0.283	1.97 (0.92-4.21)	0.079
Adecuada ≤30% del VCT	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	
Uso de tabaco												
Sí	2.14 (0.84-5.42)	0.107	2.04 (0.78-5.31)	0.140	2.38 (0.55-10.30)	0.244	2.31 (0.52-10.29)	0.270	3.19 (1.25-8.11)	0.015	3.05 (1.14-8.13)	0.025
No	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	

SVM: Síntomas vasomotores / IMC: Índice de masa corporal / OR: Odds ratio / VCT: Valor calórico total

^a Sudoraciones nocturnas o palpitaciones

^b Ajustado para la etapa gineco-obstetra, uso de fármacos hormonales, nivel de actividad física, ingesta de alcohol, e ingesta de caféina.

^c No existen casos suficientes para un resultado estadístico

Se aplicó una regresión logística multinomial para el modelo sin ajustar y ajustado. Los datos se expresan como OR, 95% IC, p <0.05 denota significancia estadística.

7. DISCUSIÓN

La edad de inicio de la menopausia en la presente investigación fue de 47.0 años, es decir, una edad más temprana en comparación con lo reportado por otras investigaciones mexicanas. Por ejemplo, en Querétaro las mujeres iniciaron la menopausia a los 49.1 años (Carranza & Sandoval, 2013) y en Ciudad de México a los 50.0 años (Ortiz *et al.*, 2020). El inicio de la menopausia de una manera casi temprana (menopausia temprana se define como <45 años) (Edwards *et al.*, 2019), pudo deberse a que las mujeres presentaron algunos factores que suelen adelantarla: uso de tabaco, sobrepeso y obesidad (Pelosi *et al.*, 2015). Después de dividir a las mujeres postmenopáusicas, la edad de inicio de la menopausia fue menor en la postmenopausia tardía (43.4 años). Esto es un dato alarmante, debido a que un estudio longitudinal de cohorte, reportó que la menopausia temprana está relacionada con un mayor riesgo de adquirir enfermedades cardiovasculares y de mortalidad en mujeres de 50 a 78 años (Zhang *et al.*, 2019).

La prevalencia de los SVM es similar entre las mujeres mexicanas y sigue un patrón que predomina en la postmenopausia temprana. Un 29.6% de las mujeres de la presente investigación presentó bochornos (38.1% predominando durante la postmenopausia temprana). En otros países como India, Reino Unido, Australia y Estados Unidos, los bochornos también predominaron en la etapa de postmenopausia (Khatoon *et al.*, 2018; Zhu *et al.*, 2020a). En un estudio del centro de México, se reportó que un 21.3% de mujeres de 40 a 60 años presentaron bochornos, sin embargo, éstos predominaron durante la transición menopáusica (Dorador & Orozco, 2018).

Un 22.2% de las mujeres de esta investigación presentó 2 o más SVM (29.3% predominando durante la postmenopausia temprana). Otros países también reportaron dos SVM (bochornos y sudoraciones nocturnas) durante la misma etapa de postmenopausia, sin embargo, en una cifra mayor: 50.0% en mujeres de Estados Unidos de 24 a 44 años (Ford *et al.*, 2005) y 53.3% en mujeres de India de 40 a 65 años (Khatoon *et al.*, 2018). Por lo tanto, esta investigación coincide con lo que establece el *STRAW+10*,

sobre la muy probable aparición de los SVM, especialmente durante la postmenopausia temprana (Harlow *et al.*, 2012).

En esta investigación se reportan SVM desde la etapa reproductiva tardía: la mayoría de las mujeres (15.2%) tuvieron bochornos y 11.1% presentaron otro SVM único (sudoraciones nocturnas o palpitations). Un estudio realizado en mujeres de 35 a 55 años, reportó prevalencias mayores y contrarias: la mayoría de las mujeres (40%) tuvieron sudoraciones nocturnas y 29.0% presentaron bochornos (Coslov *et al.*, 2021). La aparición de los SVM es posible en esta etapa, aunque en menor proporción, debido a que los estrógenos comienzan a perderse por la maduración y muerte celular constante de folículos (Ata *et al.*, 2019). Por ello, es importante comenzar a evaluar y diagnosticar la presencia de los SVM desde esta etapa, independientemente de que el ciclo menstrual continúe siendo regular o que ya existan cambios en su duración (Coslov *et al.*, 2021).

El IMC elevado se ha reportado previamente como asociado a los SVM (Duffy *et al.*, 2012; Gold *et al.*, 2017; MSSSI, 2017; SSA, 2010). En esta investigación, un IMC de sobrepeso (25-29.9 kg/m²) se asoció con los bochornos ($p = 0.009$), similar a lo reportado en otro estudio de Estados Unidos, en mujeres de 42 a 52 años ($p < 0.0001$) (Gold *et al.*, 2017). A diferencia de otro estudio de Escocia, donde un IMC de obesidad (≥ 30 kg/m²) se asoció con la presencia de bochornos ($p < 0.05$) (Duffy *et al.*, 2012). En la presente investigación un IMC de obesidad se asoció con la presencia de sudoraciones nocturnas ($p = 0.023$). Las mujeres que presentan un IMC elevado, suelen tener un exceso de grasa corporal, ya que se ha reportado que la grasa visceral puede aumentar hasta un 20% en la postmenopausia (Kapoor *et al.*, 2017). El exceso de grasa impide la conducción de calor por la piel y por tanto, el cuerpo intenta liberarlo con una mayor vasodilatación, que aumenta la temperatura corporal central más allá del límite de sudoraciones (Freedman, 2005; Thurston *et al.*, 2008b).

La glucosa en ayuno elevada (≥ 100 mg/dL) también resultó asociada con las sudoraciones nocturnas ($p = 0.002$). Un resultado similar se reportó en mujeres de Suecia de 50 a 64 años, donde las sudoraciones nocturnas fueron las únicas que se asociaron a los niveles de glucosa en ayuno elevados ($p < 0.05$) (Gast *et al.*, 2010). En un estudio

longitudinal de mujeres australianas de 45 a 50 años, se reportó una asociación significativa entre las sudoraciones nocturnas y la diabetes (OR 1.91, IC 99.9%: 1.08-3.35, $p < 0.001$), en un modelo ajustado con covariables similares a esta investigación: edad, IMC, actividad física, uso de tabaco, ingesta de alcohol y uso de fármacos hormonales (Herber *et al.*, 2013). Por lo tanto, la hiperglucemia crónica puede ser un potente factor de riesgo para presentar sudoraciones. Niveles elevados de glucosa se han asociado con el insomnio, porque se altera el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (D'Aurea *et al.*, 2015). Este eje es el mismo que regula la secreción de esteroides y adrenalina (Son *et al.*, 2022), por lo cual su alteración puede impactar en la aparición de los SVM.

La presión arterial y la ingesta de grasas totales no se asociaron con la presencia de los SVM de manera independiente, ni en ningún tipo de modelo. Sin embargo, existen estudios que han reportado asociaciones significativas. Un estudio de mujeres de 50 a 64 años de Suecia, demostró una asociación entre la presencia de sudoraciones nocturnas y la presión arterial sistólica (modelo ajustado, OR 2.07, IC 95%, $p < 0.0001$) (Gast *et al.*, 2010). La asociación puede deberse al incremento de la activación del sistema nervioso simpático (Franco *et al.*, 2015) y al consecuente aumento de la adrenalina y glándulas sudoríparas (Alshak & Das, 2021). Un estudio de mujeres de Australia de 45 a 50 años, reportó un riesgo significativo para los bochornos y sudoraciones nocturnas, en aquellas que consumieron una dieta alta en grasas (modelo sin ajustar, OR 1.16, IC 95%, $p = 0.002$) (Cor *et al.*, 2013). El consumo de grasas saturadas puede incrementar los niveles de colesterol LDL (Bergeron *et al.*, 2019), lo cual aumenta la presencia de los SVM (Gast *et al.*, 2010).

Aunque en la presente investigación la condición cardiorrespiratoria deficiente (< 400 m/6 min) se asoció con los SVM en los modelos estadísticos multivariantes, y no de manera independiente, existe evidencia controversial. En un estudio con mujeres de 40 a 60 años de Estados Unidos, se reportaron asociaciones significativas entre una buena condición cardiorrespiratoria y la salud ($p < 0.001$), emociones ($p = 0.05$) y calidad de vida ocupacional ($p = 0.03$), tras una disminución de los síntomas propios de la menopausia (Flesaker *et al.*, 2021). Sin embargo, en otro estudio con mujeres de 45 a

60 años de España, no se encontró ninguna asociación con los bochornos o sudoraciones nocturnas (Aparicio *et al.*, 2017). Las mujeres que son activas desde la transición menopáusica presentan más protección frente a los SVM, debido a que se disminuye la activación del sistema nervioso simpático y mantiene la zona termoneutral en homeostasis (Elavsky *et al.*, 2012).

El uso de tabaco fue la única variable que se asoció con 2 tipos de SVM (bochornos $p = 0.045$ y sudoraciones $p = 0.045$). Algunos estudios han reportado resultados de asociación similares: en fumadoras activas de 24 a 44 años (estudio longitudinal, OR 2.5, IC 95%: 1.5-5.3, $p < 0.05$) (Ford *et al.*, 2005) y en fumadoras activas, pasivas o exfumadoras de 42 a 52 años (estudio transversal, $p < 0.0001$) (Gold *et al.*, 2017). En este sentido, las mujeres que han fumado cigarrillos durante muchos años, pueden tener aún más riesgo de presentar los SVM. El cigarrillo está compuesto de distintos metales que son disruptores endocrinos, es decir, alteran el equilibrio hormonal, y por ello los estrógenos pueden verse afectados hasta desencadenar los SVM (Anderson *et al.*, 2019; Arias *et al.*, 2020).

Las palpitations no se asociaron a ninguna variable, probablemente porque fueron el síntoma menos común de todos los SVM (11.1% de las mujeres las presentaron). En otros estudios, las palpitations también se presentaron en una frecuencia baja: 6.1% de las mujeres hindúes de 45 a 55 años (Sawant & Sengupta, 2020) y 14.4% de las mujeres mexicanas de 40 a 60 años (Dorador & Orozco, 2018).

Los resultados de los modelos estadísticos multivariantes propuestos en esta investigación, demuestran que la presencia de SVM está asociada con distintos factores nutricionales: sobrepeso (25-29.9 kg/m²), glucosa en ayuno elevada (≥ 100 mg/dL), condición cardiorrespiratoria deficiente (< 400 m/6 min) y el uso de tabaco. El sobrepeso se asoció significativamente con la presencia de bochornos en todos los modelos (OR 3.24-3.26, IC 95%, $p = 0.001$). En la población de estudio de la presente investigación, la obesidad no se asoció a ningún SVM. Una posible explicación para esto puede ser que las mujeres con un IMC de esta categoría, se encontraran dentro de la etapa de postmenopausia. Distintos estudios han reportado que a partir de la postmenopausia, la

hormona denominada estrona se produce en lugar de los estrógenos; esto es un mecanismo de protección que disminuye la presencia de los SVM (Gold *et al.*, 2017; Costanian *et al.*, 2020).

La condición cardiorrespiratoria deficiente fue el único factor nutricional que varió ligeramente (modelo 3), reportando un OR ligeramente mayor y un IC más amplio. Los ajustes en los modelos 2 y 3 no afectaron el riesgo, ya que las asociaciones estadísticamente significativas y los OR permanecieron similares entre los factores nutricionales y las categorías de SVM.

La presente investigación es transversal, por lo que se recomienda realizar más investigaciones longitudinales para inferir causas específicas o para determinar potentes factores de riesgo para los SVM. La presencia de los SVM carece de precisión, porque fueron interrogados de manera dicotómica (sí o no), sin tomar en cuenta la frecuencia o intensidad como en algunos otros estudios. El análisis de algunas variables por categoría de SVM (presión arterial y condición cardiorrespiratoria) fue limitado por el número de casos insuficientes. Para futuras investigaciones, se recomienda que la población de estudio presente una ingesta similar de alcohol y cafeína para mayor uniformidad en dichas covariables, y por lo tanto, que exista un impacto de mayor precisión en los modelos ajustados.

8. CONCLUSIONES

La prevalencia de los SVM coincidió con lo que establece el *STRAW+10* sobre la probable aparición de los síntomas, ya que los bochornos (38.1% de las mujeres) y la combinación de 2 o más SVM (29.3% de las mujeres) predominaron durante la etapa de postmenopausia temprana. A pesar de que las mujeres en etapa reproductiva tardía tuvieron una menor frecuencia de SVM, fueron las que presentaron mayormente otro SVM único (sudoraciones nocturnas o palpitaciones) (11.1%)

La presencia de los síntomas vasomotores se asoció con los siguientes factores nutricionales: IMC de sobrepeso (25-29.9 kg/m²), glucosa en ayuno elevada (≥ 100 mg/dL), condición cardiorrespiratoria deficiente (< 400 m/6 min) y el uso de tabaco, aceptando la hipótesis de la investigación. Esta asociación fue independiente del impacto de otras covariables como la edad, etapa gineco-obstetra, uso de fármacos hormonales, nivel de actividad física, ingesta de alcohol e ingesta de cafeína. La hipótesis se rechaza solamente para los siguientes factores nutricionales: hipertensión (≥ 130 o ≥ 80 mmHg) e ingesta excesiva de grasas totales ($> 30\%$ del VCT).

Los resultados de esta investigación sugieren que los profesionales de salud evalúen y diagnostiquen los SVM desde la etapa reproductiva tardía, para intervenir a tiempo en aquellos factores asociados a los mismos. En este sentido, los nutriólogos pueden llevar a cabo el proceso de atención nutricia, para implementar de forma personalizada o en conjunto una orientación alimentaria, un consejo dietético y un plan de actividad física. Se recomienda que los factores nutricionales identificados como riesgo para los SVM, sean documentados en guías de práctica clínica, y aplicados en los servicios de salud preventivos, que atienden a las mujeres en las diferentes etapas gineco-obstetras, a nivel local y nacional.

9. REFERENCIAS

American Diabetes Association (ADA). (2019). American Diabetes Association standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care*, 42(1), S1–S193.

Academia Nacional de Medicina (ANM). (2015). *Guías alimentarias y de actividad física en contexto de sobrepeso y obesidad en la población mexicana*. Documentos de Postura.

Academy of Nutrition and Dietetics (AND). (2020). *Nutrition Care Process Terminology (eNCPT)*. <https://www.ncpro.org/encpt-2020-edition-released>.

Afifi, A., May, S. & Clark, V. (2011). *Practical multivariate analysis*. CRC Press.

Alexander, C., Cochran, C., Gallicchio, L., Miller, S., Flaws, J. & Zacur, H. (2010). Serum leptin levels, hormone levels, and hot flashes in midlife women. *Fertility and sterility*, 94(3), 1037–1043. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.04.001>

Alshak, M. & Das, J. (2021). *StatPearls Publishing: Neuroanatomy, sympathetic nervous system*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542195>

Anderson, D., Chung, H., Seib, C., Dobson, A., Kuh, D., Brunner, E., Crawford, S., Avis, N., Gold, E., Greendale, G., Mitchell, E., Woods, N., Yoshizawa, T., Mishra, G. (2019). Obesity, smoking, and risk of vasomotor menopausal symptoms: A pooled analysis of eight cohort studies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 222(5), 478.e1–478.e17. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.10.103>

Aparicio, V., Borges, M., Ruiz, P., Coll, I., Acosta, P., Špacírová, Z. & Soriano, A. (2017). Association of objectively measured physical activity and physical fitness with menopause symptoms. The Flamenco Project. *Climacteric*, 20(5), 456–461. <http://dx.doi.org/10.1080/13697137.2017.1329289>

Apter, D. (1997). Development of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 816(1), 9–21. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1997.tb52125.x>

Archer, D., Sturdee, D., Baber, R., De Villiers, T., Pines, A., Freedman, R., Gompel, A., Hickey, M., Hunter, M., Lobo, R., Lumsden, M., MacLennan, A., Maki, P., Palacios, S., Shah, D., Villaseca, P. & Warren, M. (2011). Menopausal hot flushes and night sweats: Where are we now?. *Climacteric*, 14(5), 515–528. <https://doi.org/10.3109/13697137.2011.608596>

Arias, M., Castro, L., Barreiro, J. & Cabanas, P. (2020). Una revisión sobre los disruptores endocrinos y su posible impacto sobre la salud de los humanos. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica*, 11(2), 33–53. <https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2020.Nov.619>

Ata, B., Seyhan, A. & Seli, E. (2019). Diminished ovarian reserve versus ovarian aging. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 31(3), 139–147. <https://doi.org/10.1097/gco.0000000000000536>

Avis, N., Crawford, S., Greendale, G., Bromberger, J., Everson, S., Gold, E., Hess, R., Joffe, H., Kravitz, H., Tepper, P. & Thurston, R. (2015). Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Internal Medicine*, 175(4), 531–539. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.8063>

Avis, N., Crawford, S. & Green, R. (2018). Vasomotor symptoms across the menopause transition. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 45(4), 629–640. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.07.005>

Beezhold, B., Radnitz, C., McGrath, R. & Feldman, A. (2018). Vegans report less bothersome vasomotor and physical menopausal symptoms than omnivores. *Maturitas*, 112, 12–17. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.03.009>

Bergeron, N., Chiu, S., Williams, P., King, S. & Krauss, R. (2019). Effects of red meat, white meat, and nonmeat protein sources on atherogenic lipoprotein measures in the context of low compared with high saturated fat intake: A randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 110(1), 24–33. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz035>

Biglia, N., Cagnacci, A., Gambacciani, M., Lello, S., Maffei, S. & Nappi, R. (2017). Vasomotor symptoms in menopause: A biomarker of cardiovascular disease risk and other chronic diseases?. *Climacteric*, 20(4), 306–312. <https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1315089>

Bouza, C. (2018). *Modelos de regresión y sus aplicaciones*. [Tesis técnica: Facultad de Matemática y Computación] Grupo de Aplicaciones en la Salud Humana y el Medio Ambiente - Universidad de la Habana.

Brooks, E., Morgan, A., Pierzga, J., Wladkowski, S., O'Gorman, J., Derr, J. & Kenney, W. (1997). Chronic hormone replacement therapy alters thermoregulatory and vasomotor function in postmenopausal women. *Journal of Applied Physiology*, 83(2), 477-84. <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.83.2.477>.

Carranza, S. & Sandoval, C. (2013). Comparación de la frecuencia y magnitud de los síntomas vasomotores en mujeres pre y posmenopáusicas de la Ciudad de México. *Ginecología y Obstetricia de México*, 81, 127–132.

Cóppola, F., Nadert, J. & Aguirre, R. (2005). Síndrome de insuficiencia androgénica en la mujer. *Revista Médica Del Uruguay*, 21(3), 174–185.

Cor, G., Gast, H. & Mishra, G. (2013). Fruit, Mediterranean-style, and high-fat and -sugar diets are associated with the risk of night sweats and hot flushes in midlife: Results from a prospective cohort study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 97(5), 1092–1099. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.049965>

Coslov, N., Richardson, M. & Fugate, N. (2021). Symptom experience during the late reproductive stage and the menopausal transition: Observations from the Women Living Better survey. *Menopause*, 28(9), 1012–1025. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001805>

Costanian, C., Zangiabadi, S., Bahous, S., Deonandan, R. & Tamim, H. (2020). Reviewing the evidence on vasomotor symptoms: The role of traditional and non-

traditional factors. *Climacteric*, 23(3), 213–223.

<https://doi.org/10.1080/13697137.2019.1711051>

D'Aurea, C., Poyares, D., Piovezan, R., Passos, G., Tufik, S. & De Mello, M. (2015). Objective short sleep duration is associated with the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in insomnia. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 73(6), 516–519. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20150053>

Daley, A., MacArthur, C., Stokes, H., McManus, R., Wilson, S. & Mutrie, N. (2007). Exercise participation, body mass index, and health-related quality of life in women of menopausal age. *British Journal of General Practice*, 57(535), 130–135.

Derry, P. & Derry, G. (2014). Analysis of the STRAW operational definition of the early menopausal transition. *Women's Reproductive Health*, 1(1), 21–30. <https://doi.org/10.1080/23293691.2014.901797>

Dorador, M. & Orozco, G. (2018). Síntomas psicológicos en la transición menopáusica. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 83(3), 228–239. <https://doi.org/10.4067/s0717-75262018000300228>

Duffy, O., Iversen, L., Aucott, L. & Hannaford, P. (2012). Factors associated with resilience or vulnerability to hot flushes and night sweats during the menopausal transition. *Menopause*, 20(4), 383–392. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31827655cf>

Edwards, H., Duchesne, A., Au, A., & Einstein, G. (2019). The many menopauses: searching the cognitive research literature for menopause types. *Menopause*, 26(1), 45–65. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001171>

Elavsky, S. & McAuley, E. (2009). Personality, menopausal symptoms, and physical activity outcomes in middle-aged women. *Personality and Individual Differences*, 46, 123–128.

Elavsky, S., Gonzales, J., Proctor, D., Williams, N. & Henderson, V. (2012). Effects of physical activity on vasomotor symptoms: Examination using objective and subjective

measures. *Menopause*, 19(10), 1095–1103.
<https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31824f8fb8>

Enomoto, H., Terauchi, M., Odai, T., Kato, K., Iizuka, M., Akiyoshi, M., & Miyasaka, N. (2021). Independent association of palpitation with vasomotor symptoms and anxiety in middle-aged women. *Menopause*, 28(7), 741–747.
<https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001776>

Esposito, F., Montuori, P., Schettino, M., Velotto, S., Stasi, T., Romano, R. & Cirillo, T. (2019). Level of biogenic amines in red and white wines, dietary exposure, and histamine-mediated symptoms upon wine ingestion. *Molecules*, 24(19), 3629.
<https://doi.org/10.3390/molecules24193629>

Fernández, J., Piñol, J., Zazpe, I., Corella, D., Carrasco, P., Toledo, E., Perez, M., Martínez, M., Salas, J. & Martín, J. (2010) Relative validity of a semi-quantitative food-frequency questionnaire in an elderly Mediterranean population of Spain. *British Journal of Nutrition*, 103, 1808–1816.

Flesaker, M., Serviente, C., Troy, L. & Witkowski, S. (2021). The role of cardiorespiratory fitness on quality of life in midlife women. *Menopause*, 28(4), 431–438
<https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001719>

Ford, K., Sowers, M., Crutchfield, M., Wilson, A. & Jannausch, M. (2005). A longitudinal study of the predictors of prevalence and severity of symptoms commonly associated with menopause. *Menopause*, 12(3), 308–317.
<https://doi.org/10.1097/01.GME.0000163869.89878.D9>

Franco, O., Muka, T., Colpani, V., Kunutsor, S., Chowdhury, S., Chowdhury, R. & Kavousi, M. (2015). Vasomotor symptoms in women and cardiovascular risk markers: Systematic review and meta-analysis. *Maturitas*, 81, 353–361.
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.04.016>

Fraser, I., Critchley, H., Broder, M. & Munro, M. (2011). The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine

bleeding. *Seminars in Reproductive Medicine*, 29(5), 383–390. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1287662>

Freedman, R. (1998). Biochemical, metabolic, and vascular mechanisms in menopausal hot flashes. *Fertility and Sterility*, 70(2), 332–337. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(98\)00137-x](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(98)00137-x)

Freedman, R. (2005). Hot flashes: Behavioral treatments, mechanisms, and relation to sleep. *The American Journal of Medicine*, 118(12B), 124–130. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.09.046>

Gallicchio, L., Miller, S., Kiefer, J., Greene, T., Zacur, H. & Flaws, J. (2015). Risk factors for hot flashes among women undergoing the menopausal transition: Baseline results from the Midlife Women's Health Study. *Menopause*, 22(10), 1098–1107. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000434>

Gast, G., Samsioe, G., Grobbee, D., Nilsson, P. & Van der Schouw, Y. (2010). Vasomotor symptoms, estradiol levels and cardiovascular risk profile in women. *Maturitas*, 66(3), 285–290. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2010.03.015>

Gersak, K., Gersak, Z. & Turcin, A. (2018). Reproductive aging: Perimenopause and psychopathological symptoms. G. Drevensek (Ed.). *Sex Hormones in Neurodegenerative Processes and Diseases*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.74159>

Giannitsi, S., Bougiakli, M., Bechlioulis, A., Kotsia, A., Michalis, L. & Naka, K. (2019). 6-minute walking test: A useful tool in the management of heart failure patients. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*, 13, 1–10. <https://doi.org/10.1177/1753944719870084>

Gold, E., Lasley, B., Crawford, S., McConnell, D., Joffe, H. & Greendale, G. (2007). Relation of daily urinary hormone patterns to vasomotor symptoms in a racially/ethnically diverse sample of midlife women: The Study of Women's Health Across the Nation

(SWAN). *Reproductive Sciences*, 14(8), 786–797.
<https://doi.org/10.1177/1933719107308613>

Gold, E., Crawford, S., Shelton, J., Tepper, P., Crandall, C., Greendale, G., Matthews, K., Thurston, R. & Avis, N. (2017). Longitudinal analysis of changes in weight and waist circumference in relation to incident vasomotor symptoms: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Menopause*, 24(1), 9–26.
<https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000723>

Hall, J. (2019). Neuroendocrine control of the menstrual cycle. *Yen and Jaffe's Reproductive Endocrinology*, (pp. 149–166).

Hammer, A., Rositch, A., Kahlert, J., Gravitt, P., Blaakaer, J. & Sogaard, M. (2015). Global epidemiology of hysterectomy: possible impact on gynecological cancer rates. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 213(1), 23–29. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.02.019>

Harlow, S., Gass, M., Hall, J., Lobo, R., Maki, P., Rebar, R., Sherman, S., Sluss, P. & De Villiers, T. (2012). Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: Addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause*, 19(4), 387–395. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31824d8f40>

Henry, N., Rodney W., Hamish, M. & Hilary, O. (2006) Endocrine regulation of menstruation. *Endocrine Reviews*, 27(1), 17–46. <https://doi.org/10.1210/er.2004-0021>

Herber, G., Mishra, G., Van Der, Y., Brown, W. & Dobson, A. (2013). Risk factors for night sweats and hot flushes in midlife: Results from a prospective cohort study. *Menopause*, 20(9), 953–959. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e3182844a7c>

Hoffman, B., Schorge, J., Schaffer, J., Halvorson, L., Bradshaw, K. & Cunningham, F. (2014). *Williams Ginecología*. McGraw-Hill Interamericana Editores.

Hunter, M., Nuttall, J. & Fenlon, D. (2019). A comparison of three outcome measures of the impact of vasomotor symptoms on women's lives. *Climacteric*, 22(4), 419–423. <https://doi.org/10.1080/13697137.2019.1580258>

Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) (2010). *Población total por entidad federativa y grupo quinquenal de edad según sexo, 1990 a 2010*. https://www.inegi.org.mx/app/tabulados/interactivos/?pxq=Vivienda_Vivienda_04_1fb94584-4816-4435-a1b7-4689b8d2ee81

International Business Machines (IBM). (2017). *SPSS Statistics 25.0.0: Regresión logística multinomial*. <https://www.ibm.com/docs/es/spss-statistics/25.0.0?topic=regression-multinomial-logistic>

Jaeger, M., Miná, C., Alves, S., Schuh, G., Wender, M. & Manfro, G. (2021). Negative affect symptoms, anxiety sensitivity, and vasomotor symptoms during perimenopause. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 43(3). <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-0871>

James, G., Witten, D., Hastie, T. & Tibshirani, R. (2017). *Springer texts in statistics: An introduction to statistical learning*. Springer.

Kandiah, J. & Amend, V. (2010). An exploratory study on perceived relationship of alcohol, caffeine, and physical activity on hot flashes in menopausal women. *Health*, 02, 989–96.

Kapoor, E., Collazo, M. & Faubion, S. (2017). Weight gain in women at midlife: A concise review of the pathophysiology and strategies for management. *Mayo Clinic Proceedings*, 92(10), 1552–1558. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.08.004>

Katainen, R., Kalleinen, N., Teperi, S., Vahlberg, T., Turpeinen, U., Hämäläinen, S., Nelimarkka, L. & Polo-Kantola, P. (2018). The relationship between diurnal cortisol secretion and climacteric-related symptoms. *Maturitas*, 115, 37–44. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.06.007>.

Keller, J., Gomez, R., Williams, G., Lembke, A., Lazzeroni, L., Murphy, G. & Schatzberg, A. (2017). HPA axis in major depression: Cortisol, clinical symptomatology and genetic variation predict cognition. *Molecular Psychiatry*, 22(4), 527-536. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.120>.

Khatoon, F., Sinha, P., Shahid, S. & Gupta, U. (2018). Assessment of menopausal symptoms using modified menopause rating scale (MRS) in women of Northern India. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 7(3), 947–951. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20180871>

Khodaveisi, M., Omid, A., Farokhi, S. & Soltanian, A. (2017). The effect of Pender's Health Promotion Model in improving the nutritional behavior of overweight and obese women. *International Journal of Community Based Nursing and Midwifery*, 5(2), 165–174.

Kutlu, R. & Cihan, F. (2017). Comparison of the body compositions in obese and nonobese individuals: Can learning body compositions motivate losing weight? *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 20(1), 82–87. <https://doi.org/10.4103/1119-3077.180075>

Li, J., Luo, M., Tang, R., Sun, X., Wang, Y., Liu, B., Cui, J., Liu, G., Lin, S. & Chen, R. (2019). Vasomotor symptoms in aging Chinese women: Findings from a prospective cohort study. *Climacteric*, 23(1), 46–52. <https://doi.org/10.1080/13697137.2019.1628734>

McConnell, D., Crawford, S., Gee, N., Bromberger, J., Kazlauskaitė, R., Avis, N., Crandall, C., Joffe, H., Kravitz, H., Derby, C., Gold, E., El Khoudary, S., Harlow, S., Greendale, G. & Lasley, B. (2021). Lowered progesterone metabolite excretion and a variable LH excretion pattern are associated with vasomotor symptoms but not negative mood in the early perimenopausal transition: Study of Women's Health Across the Nation. *Maturitas*, 147, 26–33. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2021.03.003>

Mauvais, F., Clegg, D. & Hevener, A. (2013). The role of estrogens in control of energy balance and glucose homeostasis. *Endocrine Reviews*, 34(3), 309–338. <https://doi.org/10.1210/er.2012-1055>

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI). (2017). *Guía de práctica clínica sobre el abordaje de síntomas vasomotores y vaginales asociados a la menopausia y la postmenopausia*. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_571_Menopausia_AETSA_herram.pdf

Murray, R., Bender, D., Botham, K., Kennelly, P., Rodwell, V. & Weil, A. (2013). *Harper: Bioquímica ilustrada*. McGraw-Hill Interamericana Editores.

Nisbet, R., Miner, G. & Yale, K. (2018). *Handbook of statistical analysis and data mining applications*. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-416632-5.00003-7>

Oda, N., Kajikawa, M., Maruhashi, T., Kishimoto, S., Yusoff, F., Goto, C, Nakashima, A., Tomiyama, H., Takase, B., Yamashina, A. & Higashi, Y. (2020) Endothelial function is preserved in light to moderate alcohol drinkers but is impaired in heavy drinkers in women: Flow-mediated dilation Japan (FMD-J) study. *PLOS ONE*, 15(12), e0243216. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243216>

Ortiz, G., Arellano, A., Sánchez, A., Salazar, C., Escobar, L. & Zavala, A. (2020). Descripción demográfica, bioquímica y sintomática según los estadios reproductivos *STRAW+10* en mujeres mexicanas en la peri y postmenopausia. *Ginecología y Obstetricia de México*, 88(1), 29–40. <https://doi.org/10.24245/gom.v88i1.3282>

Padubidri, V. & Daftary, S. (2015). *Shaw's textbook of gynaecology*. Elsevier Health Sciences.

Panay, N., Briggs, P. & Kovacs, G. (2020). *Managing the menopause*. Cambridge University Press.

Paredes, N. (2007). Beneficio del ejercicio aeróbico sobre los síntomas vasomotores de pacientes postmenopáusicas. *Horizonte Médico*, 13, 15–24.

Pelosi, E., Simonsick, E., Forabosco, A., Garcia, J. & Schlessinger, D. (2015). Dynamics of the ovarian reserve and impact of genetic and epidemiological factors on age of menopause. *Biology of Reproduction*, 92(5), 1–9. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.114.127381>

Pinkerton, J., Abraham, L., Bushmakina, A., Cappelleri, J., & Komm, B. (2016). Relationship between changes in vasomotor symptoms and changes in menopause-specific quality of life and sleep parameters. *Menopause*, 23(10), 1060–1066. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000678>

Rossouw, J., Prentice, R., Manson, J., Wu, L., Barad, D., Barnabei, V., Ko, M., LaCroix, A., Margolis, K. & Stefanick, M. (2007). Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA*, 297(13), 1465–1477. <https://doi.org/10.1001/jama.297.13.1465>

Rossmann, W. & Ruebberdt, W. (2009). What causes hot flashes?: The neuroendocrine origin of vasomotor symptoms in the menopause. *Gynecological Endocrinology*, 25(5), 303–314. <https://doi.org/10.1080/09513590802632514>

Ryu, K., Park, H., Kwon, D., Yang, K., Kim, Y., Yi, K., Shin, J., Hur, J. & Kim, T. (2015). Vasomotor symptoms and metabolic syndrome in Korean postmenopausal women. *Menopause*, 22(11), 1239–1245. <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000000461>

Saanijoki, T., Tuominen, L., Tuulari, J., Nummenmaa, L., Arponen, E., Kalliokoski, K. & Hirvonen, J. (2018). Opioid release after high-intensity interval training in healthy human subjects. *Neuropsychopharmacology*, 43, 246–254. <https://doi.org/10.1038/npp.2017.148>

Samaha, A., Al-Tassi, A., Yahfoufi, N., Gebbawi, M., Rached, M. & Fawaz, M. (2020). Data on the relationship between caffeine addiction and stress among Lebanese medical students in Lebanon. *Data in Brief*, 28(10), 48–45. <https://doi.org/10.1016/j.dib.2019.104845>

Sassarini, J., Fox, H., Ferrell, W., Sattar, N. & Lumsden, M. (2012). Hot flushes, vascular reactivity and the role of the α -adrenergic system. *Climacteric*, 15(4), 332–338. <https://doi.org/10.3109/13697137.2011.636847>

Sawant, V. & Sengupta, R. (2020). Comparative study between dietary pattern and vasomotor menopause symptoms during menopause period in working and non-working women between 45 to 55 age group. *International Journal of Multidisciplinary Educational Research*, 9(4), 137–145.

Secretaría de Salud (SSA). (2009). *Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-2009, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica*. Diario Oficial de la Federación. <https://www.cndh.org.mx/DocTR/2016/JUR/A70/01/JUR-20170331-NOR21.pdf>

Secretaría de Salud (SSA). (2010). *Guía de práctica clínica: Atención al climaterio y menopausia*. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. <http://evaluacion.ssm.gob.mx/pdf/gpc/eyr/SS-019-08.pdf>

Secretaría de Salud (SSA). (2012a). *Norma Oficial Mexicana NOM-035-SSA2-2012, Para la prevención y control de enfermedades en la perimenopausia y postmenopausia de la mujer. Criterios para brindar atención médica*. Diario Oficial de la Federación. <https://www.cndh.org.mx/sites/default/files/doc/Programas/VIH/Leyes%20y%20normas%20y%20reglamentos/Norma%20Oficial%20Mexicana/NOM-035-SSA2-2012.pdf>

Secretaría de Salud (SSA). (2012b). *Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos*. Diario Oficial de la Federación. <http://www.cnts.salud.gob.mx/descargas/NOM-253-SSA1-2012.pdf>

Shayan, A., Zahra, S., Soltani, F., Ahmadi, R., Moradkhani, S., Farhadian, M. & Ebrahimi, R. (2020). Comparing the effect of Cimifugol and Salvigol on night sweats in

postmenopausal women: A single-blind clinical trial. *Journal of Midwifery & Reproductive Health*, 8(4), 2478–2485. <https://doi.org/10.22038/jmrh.2020.47547.1581>

Sievert, L., Obermeyer, C. & Price, K. (2006). Determinants of hot flashes and night sweats. *Annals of Human Biology*, 33(1), 4–16. <https://doi.org/10.1080/03014460500421338>

Sittadjody, S., Saul, J., Joo, S., Yoo, J., Atala, A. & Opara, E. (2013). Engineered multilayer ovarian tissue that secretes sex steroids and peptide hormones in response to gonadotropins. *Biomaterials*, 34(10), 2412–2420. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.11.059>

Son, Y., Ubuka, T. & Tsutsui, K. (2022). Regulation of stress response on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis via gonadotropin-inhibitory hormone. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 64, 100953. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2021.100953>

Stearns, V., Ullmer, L., López, J., Smith, Y., Isaacs, C. & Hayes, D. (2002) Hot flushes. *Lancet*, 360(9348), 1851–61. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)11774-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11774-0)

Stephens, J., Argus, C. & Driller, M. (2014). The relationship between body composition and thermal responses to hot and cold water immersion. *Journal of Human Performance in Extreme Environments*, 11(2). <https://doi.org/10.7771/2327-2937.1051>

Swan, W., Vivanti, A., Hakel, N., Hotson, B., Orrevall, Y., Trostler, N., Beck, K. & Papoutsakis, C. (2017). Nutrition Care Process and Model update: Toward realizing people-centered care and outcomes management. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 117(12), 2212–2672 <https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.07.015>

Tang, R., Luo, M., Li, J., Peng, Y., Wang, Y., Liu, B., Liu, G., Wang, Y., Lin, S. & Chen, R. (2020). Relationships between vasomotor symptoms and mood in midlife urban Chinese women: Observations in a prospective study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 105(11), 3437–3448. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa554>

Tepper, R., Pardo, J., Ovadia, J. & Beyth, Y. (1992). Menopausal hot flushes, plasma calcitonin and beta-endorphin. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 33(2), 98–101. <https://doi.org/10.1159/000294857>

Thomas, A. & Daley, A. (2020). Women's views about physical activity as a treatment for vasomotor menopausal symptoms: A qualitative study. *BMC Women's Health*, 20(203), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12905-020-01063-w>

Thurston, R., Chang, Y., Mancuso, P. & Matthews, K. (2013). Adipokines, adiposity, and vasomotor symptoms during the menopause transition: findings from the Study of Women's Health Across the Nation. *Fertility and Sterility*, 100(3), 793–800.e1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.05.005>

Thurston, R., Sowers, M., Chang, Y., Sternfeld, B., Gold, E., Johnston, J. & Matthews, K. (2008a). Adiposity and reporting of vasomotor symptoms among midlife women. *American Journal of Epidemiology*, 167(1), 78–85. <https://doi.org/10.1093/aje/kwm244>

Thurston, R., Sutton, K., Everson, S., Hess, R. & Matthews, K. (2008b). Hot flashes and subclinical cardiovascular disease: Findings from The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) Heart Study. *Circulation*, 118(12), 1234–1240. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.776823>

Tijerina, A. (2020). *Hábitos alimenticios en mujeres perimenopáusicas (40 a 65 años)*. [Tesis doctoral: Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos] Grupo de Investigación en Nutrición Comunitaria y Estrés Oxidativo - Universidad de las Islas Baleares y CIBEROBN.

Tijerina, A., & Tur, J. (2020). Development and validation of a semiquantitative food frequency questionnaire to assess dietary intake in 40-65-year-old Mexican women. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 76(1), 73–82. <https://doi.org/10.1159/000506920>

Torres, A. & Torres, J. (2018). Climaterio y menopausia. *Revista de la Facultad de Medicina de La UNAM*, 61(2), 51–58.

Vega, G., Hernández, A., Leo, G., Vega, J., Escartin, M., Luengas, J. & Guerrero, M. (2007). Incidencia y factores relacionados con el síndrome climatérico en una población de mujeres mexicanas. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 72(5), 314–320. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262007000500007>

Whelton, P., Carey, R., Aronow, W., Casey, D., Collins, K., Dennison, C., DePalma, S., Gidding, S., Jamerson, K., Jones, D., MacLaughlin, E., Muntner, P., Ovbigele, B., Smith Jr, S., Spencer, C., Stafford, R., Taler, S., Thomas, R., Williams, K., Williamson, J. & Wright Jr, J. (2018). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. *American Heart Association Journals*, 71, 1269–1324. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066>

Woods, N. & Mitchell, E. (2005). Symptoms during the perimenopause: Prevalence, severity, trajectory, and significance in women's lives. *The American Journal of Medicine*, 118(12B), 14S–24S. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.09.031>

World Health Organization (WHO). (1998). *Obesity: Preventing and managing the global epidemic*. Geneva. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63854>

World Health Organization (WHO). (2010). *Global recommendations on physical activity for health*. Geneva. <https://www.who.int/dietphysicalactivity/global-PA-recs-2010.pdf>

Zelege, B., Bell, R., Billah, B. & Davis, S. (2015). Vasomotor and sexual symptoms in older Australian women: A cross-sectional study. *Fertility and Sterility*, 105(1), 149–155. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.09.017>

Zhang, X., Liu, L., Song, F., Song, Y. & Dai, H. (2019). Ages at menarche and menopause, and mortality among postmenopausal women. *Maturitas*, 130, 50–56. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.10.009>

Zhu, D., Chung, H., Dobson, A., Pandeya, N., Anderson, D., Kuh, D., Hardy, R., Brunner, E., Avis, N., Gold, E., El-Khoudary, S., Crawford, S. & Mishra, G. (2020a). Vasomotor menopausal symptoms and risk of cardiovascular disease: A pooled analysis of six prospective studies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1, 1.e1–1.e16. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.06.039>.

Zhu, D., Chung, H., Dobson, A., Pandeya, N., Brunner, E., Kuh, D., Greenwood, D., Hardy, R., Cadem J., Giles, G., Bruinsma, F., Demakakos, P., Kildevæld, M., Sandin, S., Weiderpass, E. & Mishra, G. (2020b). Type of menopause, age of menopause and variations in the risk of incident cardiovascular disease: Pooled analysis of individual data from 10 international studies. *Human Reproduction*, 35(8), 1933–1943. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa124>

10. ANEXOS

CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLO DE INVESTIGACION

TITULO: Hábitos alimenticios en mujeres perimenopáusicas

NÚMERO DE PROTOCOLO: 15- FaSPyN-SA-11

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)8329-4000 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.

I- INTRODUCCION

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.

II- PROPÓSITO GENERAL DEL ESTUDIO:

Estudiar los hábitos de alimentación de mujeres entre 40 y 65 años de edad y determinar los cambios en la ingesta de energía y nutrientes en un periodo de 2 años.

III- PARTICIPANTES DEL ESTUDIO:

Mujeres entre 40 y 60 años de edad que habiten en área metropolitana del estado de Nuevo León.

El estudio es completamente voluntario. Usted puede abandonar el estudio en cualquier momento sin ser penalizada. Esperamos contar con la participación de 300 mujeres entre 40 y 60 años.

IV- PROCEDIMIENTOS:

La participación en el estudio contempla que todas las mujeres completen una evaluación anual por 3 años, como se describe a continuación:

1. Recibir información por escrito en relación a su participación y al estar de acuerdo, firmar la hoja de consentimiento informado.
2. Responder seis tipos de cuestionarios: información sociodemográfica, historia clínico-nutrición, frecuencia semicuantitativa (2 ocasiones), recordatorios de 24 horas (6 al año), hábitos de hidratación, actividad física.
3. Realizar la densitometría ósea, la evaluación antropométrica y de composición corporal en el Laboratorio de Composición Corporal entre 7:00 y 11:00 hrs y con ayuno de 12 horas.
4. Donar una muestra (2 tubos) de sangre entre 7:00 y 11:00 hrs y después de 12 horas de ayuno, por punción en la vena antecubital para posteriormente recibir resultados de hemoglobina, hematocrito, glucosa, proteína, estado antioxidante.
5. Realizar las pruebas de condición física.

V-RIESGOS:

No existen riesgos previstos en este estudio. Sin embargo, usted podría presentar incomodidad al realizarle las mediciones antropométricas y bioquímicas.

VI- BENEFICIOS

Los beneficios personales de cada una de las participantes es conocer su estado nutricional, de composición corporal, y de condición física a lo largo del protocolo (2 años).

VII- COSTOS

Participar en este estudio no tendrá costo alguno para usted.

VIII- INCENTIVO PARA LAS PARTICIPANTES

No habrá incentivos monetarios para las participantes. Sin embargo, se les dará gratuitamente los resultados de sus evaluaciones de rutina durante su participación en el estudio (incluyendo únicamente las realizadas para este estudio), así como un desayuno ligero después de la toma de sangre.

IX- PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD

Si usted elige participar en este estudio, el investigador responsable, o la persona que éste designe, recopilará información personal sobre usted.

El investigador puede también conseguir su información sobre la salud incluyendo:

- Expedientes médicos de ahora y el pasado (resultados de laboratorios, placas o exámenes físicos).
- Expedientes de la investigación sobre las visitas de estudio, diarios y cuestionarios.
- Expedientes sobre llamadas telefónicas hechas como parte de esta investigación.

Información sobre usted y sobre su salud, que puede identificarle a usted, podría ser brindada a otros para realizar este estudio de investigación. El patrocinador analizará y evaluará los resultados del estudio. Además, personal del patrocinador y de sus consultores podrán estar visitando el lugar de investigación. Ellos observarán cómo se hace el estudio, y repasarán la información suya para este propósito.

Los resultados de esta investigación serán publicados en revistas científicas o ser presentados en las reuniones médicas, pero su identidad no será divulgada.

La información de su salud será mantenida tan confidencial como sea posible bajo la ley. Sin embargo, esta información no podrá ser protegida por las reglas de privacidad una vez que se divulgue a nuestros asociados y pueda ser compartida con otros.

Esta autorización servirá hasta el final del estudio, a menos que usted la cancele antes. Usted puede cancelar esta autorización en cualquier momento dejando un aviso por escrito M.C.Alexandra Tijerina Sáenz.

Si usted cancela esta autorización, los investigadores no usarán ni divulgarán su información personal ni de su salud. Esta información sólo se divulgará para preservar la integridad científica del estudio. La información obtenida antes de que usted cancele esta autorización puede ser utilizada por los asociados.

La autorización para el uso y el acceso de la información protegida de la salud para los propósitos de la investigación es totalmente voluntaria. Sin embargo, de no firmar este documento usted no podrá participar en este estudio. Si en el futuro usted cancela esta autorización, no podrá continuar participando en este estudio.

X- PARTICIPACIÓN Y RETIRO VOLUNTARIOS

La participación suya en este estudio es **voluntaria**. Usted puede decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento. La decisión suya no resultará en ninguna penalidad o pérdida de beneficios para los cuales tenga derecho. De ser necesario, su participación en este estudio puede ser detenida en cualquier momento por el investigador del estudio o por el patrocinador sin su consentimiento.

XI- FONDOS

El proyecto es parcialmente financiado por el Programa de Apoyo a la Investigación Científica y Tecnológica, PAICYT, de la UANL (clave: SA091-15), así como patrocinadores Yakult de México y Hygeia de México.

XII- PREGUNTAS

Si tiene alguna pregunta sobre el estudio o sobre su participación en el mismo, puede contactar a:

M.C. Alexandra Tijerina Sáenz

Profesor Asociado en la Facultad de Salud Pública y Nutrición (FaSPyN) de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL). Correo electrónico: alexandra.tijerinas@uanl.mx. Tel. 1340-4895 ext. 3074

Dr. Josep Antoni Tur Marí

Catedrático Universidad de las Islas Baleares, España.

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

Correo electrónico: jtm834@uib.es

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

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

Firma del Investigador

Fecha

RESUMEN CURRICULAR

Yamile Zureyma Barrera Carranza

Candidato para el Grado de
Maestría en Ciencias en Nutrición

Tesis: FACTORES NUTRICIONALES ASOCIADOS A LOS SÍNTOMAS
VASOMOTORES EN MUJERES DE 40 A 65 AÑOS

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Datos Personales: Nacido en Monterrey, Nuevo León, el 25 de julio de 1997, hijo de Héctor Mariel Barrera Espinoza y Gloria Yolanda Carranza Medina.

Educación: Egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido Licenciatura en Nutrición en 2019, con menciones honoríficas por méritos académicos: promedio mayor a 95, calificaciones sobresalientes en algunos semestres y testimonio de desempeño satisfactorio en el EGEL.

Experiencia Profesional: Consulta privada de nutrición (desde 2018), conferencias sobre nutrición en eventos de universitarios (2018-2019) y becaria en grado de licenciatura en FaSPyN durante los últimos dos semestres de la maestría (2021-2022).