



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA

**“NIVELES DE ANDRÓGENOS LIBRES EN MUJERES EN
PERIMENOPAUSIA”**

TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA: JESSICA DANIELA MARTINEZ LOPEZ

ASESOR EXPERTO: DR ALEJANDRO MORALES LOPEZ
ASESOR METODOLOGICO: DR. ALONSO ANTONIO
COLLANTES GUTIERREZ

FECHA DE PRESENTACIÓN: 03/25

INSTITUCIONES PARTICIPANTES:

Institución: Hospital Universitario de Puebla

INTENCIÓN APLICATIVA:

Para obtener el Título o Diploma:

Licenciatura ()

Especialidad (x)

Maestría ()

Doctorado ()

AUTORIZADO POR:

Comité de Investigación con fecha: 27/01/2025

Número de registro: 2023/030



BUAP

**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA, INVESTIGACION Y CAPACITACION EN SALUD**

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

Por este medio la Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud del Hospital Universitario de Puebla, para la evaluación de la tesis de la alumna **Jessica Daniela Martínez López**, manifiesta que después de haber revisado su tesis: proyecto **"Niveles de andrógenos libres en mujeres en perimenopausia"** desarrollada bajo la dirección del **Dr. Alejandro Morales López** y el asesoramiento metodológico del **Dr. Alonso Antonio Collantes Gutiérrez**, el trabajo se **ACEPTA** para proceder a su impresión.

Al cumplir con este último requisito, usted será considerado candidato a obtener el Diploma de la Especialidad en: **Ginecología y obstetricia**.

Emite su voto aprobatorio:

Atentamente

"Pensar bien, para vivir mejor"

H. Puebla de Z., a 28 de enero 2025

Dr. Alonso Antonio Collantes Gutiérrez

Subdirectora de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud
Hospital Universitario de Puebla



Hospital
Universitario
de Puebla

25 Poniente 1301, Col. Volcanes
Puebla, Pue. C.P. 72410
(222) 229 55 00 Ext. 6200 y 6162

ÍNDICE

1. Resumen.....	5
2. Antecedentes.....	6
a) Efectos Fisiologicos De Los Andr6genos.....	8
• Desarrollo Folicular.....	8
• Efecto Endometrial.....	8
• Funcion Sexual.....	9
• Efectos En Tejido Mamario.....	10
• Efectos Cardiovasculares.....	10
• Efectos En El Metabolismo.....	11
• Enfermedades Neurodegenerativas.....	12
• Efectos Oseos.....	13
b) Androgenos En La Menopausia.....	14
c) Deficiencia De Androgenos.....	15
3. Justificacion.....	16
4. Objetivos.....	17
5. Dise1o Del Estudio.....	18
6. Metodologia.....	18
7. Analisis Estadistico.....	22
8. Resultados	23
9. Analisis Y Discusi3n	28
10. Conclusiones.....	30
11. Aspectos Eticos.....	31
12. Programa De Trabajo.....	32
13. Logistica.....	32
14. Referencias Bibliograficas.....	33
15. Anexos.....	36
Anexo 1. Cuestionario RAPA (Rapid Assessment of Physical Activity)	36
Anexo 2. Mini examen del estado mental	37
Anexo 3. Cronograma de actividades	38
Anexo 4. Indice De Funcion Sexual Femenina.....	38

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Los andrógenos son hormonas sexuales con importante función fisiológica en la mujer, cuyo papel es subestimado durante la etapa perimenopáusica. Previamente se consideraba que la mujer presentaba un declive importante en la producción de andrógenos durante la menopausia; sin embargo, hoy en día sabemos que la reducción en los niveles plasmáticos de estas hormonas inicia paulatinamente años antes de la transición a la menopausia, hasta alcanzar aproximadamente el 20% de las concentraciones de personas de 20 a 30 años (1), generando impacto en la función sexual, cardiovascular, cognitiva y ósea. La insuficiencia androgénica femenina se define como el conjunto de síntomas clínicos tales como astenia progresiva, pérdida del bienestar, disminución de la libido, trastornos cognitivos y de la memoria, disminución en la densidad mineral ósea y de la fuerza muscular; asociados a niveles de testosterona biodisponible por debajo del cuartilo más bajo del rango normal para la edad reproductiva, en presencia de niveles estrogénicos normales (2,3). Esta deficiencia androgénica no es una consecuencia específica de la menopausia natural, si no una alteración secundaria al envejecimiento; sin embargo, para comprender el significado de los cambios en la secreción androgénica que rodean a la menopausia, deben ser analizados en conjunto con los cambios estrogénicos. Debido a la carencia de datos epidemiológicos y a las limitaciones para medir la testosterona libre, el objetivo de este estudio es determinar el índice de andrógenos libres en mujeres mexicanas que se encuentran cursando la perimenopausia, con la finalidad de establecer las bases para futuros análisis que permitan establecer regímenes preventivos y terapéuticos que mejoren la calidad de vida de dicha población.

OBJETIVO PRINCIPAL

Analizar los niveles séricos de índice de andrógenos libres en mujeres pre y postmenopáusicas del servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Puebla.

DISEÑO DEL ESTUDIO

El tipo de estudio que se llevará a cabo será:

- Estudio de cohortes
- Descriptivo observacional
- Prolectivo
- Transversal

POBLACIÓN

Al tratarse de un estudio observacional, carecerá de la necesidad de establecer tamaño de la muestra. Se incluirán pacientes derechohabientes de esta Institución, que cumplan criterios de inclusión y que acepten ingresar al estudio. Dicha muestra será subdividida en dos grupos:

- 1) Pacientes premenopáusicas con niveles de estrógeno normales o discretamente elevados.
- 2) Pacientes postmenopáusicas con niveles de estrógeno bajos.

FACTIBILIDAD

El Hospital Universitario de Puebla cuenta con una población derechohabiente numerosa, brindando atención mensual a aproximadamente 1,280 pacientes en el servicio de consulta externa, de las cuales se estima que el 40% se encuentra cursando la perimenopausia, lo cual proporciona la cantidad suficiente de pacientes ginecológicas que pudiesen cumplir con criterios de inclusión para el estudio. Así mismo, el servicio de Laboratorio cuenta con insumos necesarios para la determinación de concentraciones séricas de Testosterona total y SHBG, para fines de investigación actual y futuros.

2. ANTECEDENTES

Los andrógenos en la mujer son fundamentales para el mantenimiento de la función ovárica; sin embargo, también juegan un papel importante en el metabolismo óseo, la cognición y la función sexual (4). Los principales andrógenos en la mujer son producidos en la glándula suprarrenal, ovario y por conversión periférica de prohormonas.

Andrógeno	Características	Producción	Niveles circulantes
Sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS)	Debil Abundante	Glándula suprarrenal 3.5-20mg/día	75-375mcg/dL 2-10umol/L
Dehidroepiandrosterona (DHEA)	-> DHEAS en la glándula suprarrenal, hígado e intestino (Sulfotransferasa) -> Androstenediona testosterona y DHT en glándulas suprarrenales y tejido adiposo	Glándula suprarrenal 50% Ovario 20% Conversión periférica 30%	0,2 -0,9 mcg/dL 7 - 31 nmol/L
Androstenediona	Potente	Glándula suprarrenal 50% Ovario 50% 1,4 - 6,2 mg/día	160- 200 ng/dL 5,6 a 7 nmol/L
Testosterona	99% unida a SHBG	Glándula suprarrenal 25% Ovario 25% Periférica 50% 0,1 - 0,4 mg/día	
Dihidrotestosterona	5a Reductasa Intracelular		Mínimo

Los esteroides sexuales van unidos a una proteína plasmática, la SHBG. En las mujeres, aproximadamente 78% de la testosterona circulante se liga a SHBG, mientras que entre 20% a 33% se liga débilmente a la albúmina, solo 2% del total circula libre (23). La testosterona unida a SHBG no es biológicamente activa. La concentración de SHBG no sólo varía con el tenor estrogénico-androgénico, puede afectarse por una variedad de fármacos y condiciones clínicas, tales como la resistencia a la insulina, la hiperprolactinemia, hipotiroidismo, VIH, anorexia nerviosa, insuficiencia suprarrenal primaria, hipopituitarismo, patologías autoinmunes, consumo de anticonceptivos orales o glucocorticoides, y el índice de masa corporal (3,4). Dichas condiciones deben ser tomadas en cuenta al estudiar hiperandrogenismo y/o hipoandrogenismo en mujeres.

Las concentraciones séricas de andrógenos disminuyen paulatinamente y en conjunto con la excreción urinaria de 17-cetoesteroides, a partir de los 30 años de edad y después de la menopausia, hasta alcanzar niveles séricos proporcionales al 20% de las de mujeres de 20 años. Posterior a la menopausia, la producción ovárica de testosterona permanece constante, gracias al estímulo de la hormona estimulante del folículo (FSH) y hormona luteinizante (LH), las cuales incrementan en esta etapa, actuando sobre los receptores situados en el estroma ovárico, en

comparación con pacientes con ooforectomía bilateral quienes presentan una disminución del 40-50% en la concentración sérica de testosterona (4).

Uno de los mayores retos en la actualidad es la determinación exacta de hormonas en plasma, particularmente de andrógenos, incluso utilizando inmunoensayos. La medición precisa de niveles plasmáticos de testosterona, DHT y estradiol en mujeres requiere cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS), el cual es un método alternativo costoso (3).

EFFECTOS FISIOLÓGICOS DE LOS ANDRÓGENOS

Los receptores a andrógenos, también se conocen como subfamilia de receptores nucleares 3, grupo C, miembro 4 (NR3C4), y se expresan en estroma ovárico, tejido endometrial, vasos sanguíneos, cerebro, mamas, piel, músculo, tejido adiposo y huesos (3), por lo que su papel fisiológico es amplio:

a) Desarrollo folicular

Los andrógenos proporcionan el estímulo de las células de la granulosa y los ovocitos, para la síntesis de estrógenos y la maduración folicular; influyendo por lo tanto en la coordinación de la función ovárica y en la fertilidad de la mujer.

b) Efecto endometrial

Los andrógenos pueden modular las condiciones tanto fisiológicas como fisiopatológicas del endometrio al actuar directamente a través de mecanismos mediados por receptores de andrógenos, e indirectamente, como precursores de la síntesis local de estrógenos.

Así mismo, los receptores de estrógenos en el endometrio poseen regulación positiva con los estrógenos durante la fase proliferativa y regulación negativa en respuesta a la caída de los niveles de progesterona durante la fase secretora.

Por otro lado, los andrógenos regulan la restauración de la integridad del tejido endometrial antes del inicio de la fase proliferativa del ciclo normal, modulando así la reparación del tejido sin cicatrices después del ciclo menstrual y el embarazo, incluido el acretismo placentario (3).

Respecto al cáncer de endometrio, el estudio EPIC (Allen y cols, 2008), que evaluó la asociación de las hormonas sexuales con el riesgo de desarrollar cáncer endometrial, se concluyó que en mujeres postmenopáusicas las concentraciones de testosterona total y libre estaban positivamente correlacionadas con el riesgo de cáncer endometrial; mientras que la androstenediona y DHEAS no se correlacionaron con este riesgo (5).

Por ultimo, la alteración en la expresión de los receptores de andrógenos también se encuentra asociada a la disregulación de la decidualización endometrial en pacientes con endometriosis.(6)

c) **Función sexual**

El efecto de andrógenos se evidencia desde la embriogenesis ya que, una vez establecido el sexo genético, la posterior diferenciación sexual depende de la respuesta específica del sexo a los andrógenos. De esta manera, la organogénesis de caracteres sexuales secundarios femeninos depende de la expresión de receptores de andrógenos en tejido vaginal, incluido el mesénquima de la placa vaginal, el cuello uterino y la trompa uterina.

Mientras que en la vagina adulta, el tropismo y la funcionalidad dependen de la expresión de receptores de andrógenos en los queratinocitos epidérmicos y los fibroblastos dérmicos vaginales (3). La disminución en la expresión de receptores de andrógenos está relacionada con alteraciones de la estructura vaginal, que incluyen atrofia, adelgazamiento del epitelio vaginal, así como reducciones en el músculo liso, el colágeno y la elastina (7).

Respecto al síndrome genitourinario, Maseroli y cols (2020) demostró que la testosterona promueve el flujo sanguíneo pélvico, lo que induce la relajación del músculo liso vascular, la secreción de mucina y una mayor lubricación. Además, modula el dolor y la inflamación típicos de la atrofia vulvovaginal y del síndrome genitourinario, pero también modula el síndrome de dolor vulvar, el dolor genitopélvico/trastorno de penetración y el síndrome de dolor pélvico crónico, que están asociados con la activación de la inmunidad mediada por células y el aumento de la secreción de citocinas (8).

El deseo sexual se evalúa mediante el Índice de función sexual femenina o el Índice breve de funcionamiento sexual para mujeres, donde se pregunta a las

mujeres sobre el deseo sexual, la excitación sexual, la lubricación, el orgasmo, la satisfacción y el dolor para describir su funcionamiento sexual (3). Respecto a su tratamiento, la administración de estrógenos solos en mujeres posmenopáusicas ha mostrado no ser útil para mejorar el deseo sexual, por lo que diversos autores investigaron los efectos del tratamiento combinado de estrógenos y testosterona. Entre ellos, Islam y cols (2019) afirman que el tratamiento con testosterona sistémica mejora no solo el deseo sino también la excitación, la función orgásmica, el placer y la capacidad de respuesta sexual (9).

d) Efectos en tejido mamario

Durante mucho tiempo se ha discutido el papel de los andrógenos en el desarrollo y la progresión del cáncer de mama. Hasta el 85% de los cánceres de mama con receptores de estrógenos positivos y el 95% de los receptores de estrógenos negativos expresan receptores de andrógenos (10). Los tumores con receptores de andrógenos positivos se asocian con una mejor supervivencia general y supervivencia libre de enfermedad en comparación con los tumores negativos, ya que los receptores de andrógenos modulan la señalización del receptor de estrógenos, lo que reduce el riesgo de metástasis y una enfermedad agresiva. Esta actividad biológica se caracteriza por diferentes vías, incluida la señalización de PI3K/Akt/mTOR y MAPK, y por la interacción con otros receptores, como receptores de estrógenos, receptores de progesterona, y EGFR-2. (10-11)

Algunos estudios han propuesto que en pacientes con cáncer de mama, la administración de agonistas y antagonistas de receptores de andrógenos, e inhibidores de PI3K, evidenciando resultados prometedores. Mientras que la pérdida de la expresión de receptores de andrógenos se asocia con un mal pronóstico (11).

e) Efectos cardiovasculares

La influencia de los andrógenos en la función cardiovascular depende de sus niveles libres, estimados por el índice de andrógenos libres, en donde tanto un estado de hiperandrogenismo como de hipoandrogenismo pueden afectar negativamente la función cardiovascular.

Respecto al hiperandrogenismo, caracterizado por un índice de andrógenos libres elevado, se encuentra presente principalmente en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. Lambrinoudaki (2011) afirma que este estado se asocia a enfermedad aterosclerótica temprana, y en mujeres menopáusicas con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular, morbilidad y mortalidad. (13). También se ha demostrado que valores más altos de índice de andrógenos libres se correlacionan con el aumento de la presión arterial y la proteína C reactiva (PCR), la resistencia a la insulina y están fuertemente correlacionados con la adiposidad central, los triglicéridos elevados y la disminución del nivel de colesterol HDL. (14)

Mientras que el hipoadrogenismo, caracterizado por un índice de andrógenos libres reducido, está mayormente presente principalmente en la perimenopausia y postmenopausia. Respecto a esto, Spoletini y cols (2014) estudió mujeres en edad fértil y en la fase premenopáusica que presentaban niveles plasmáticos anómalamente bajos de andrógenos y altos de estrógenos, afirmando que estas condiciones se asocian a mayor riesgo de desarrollo de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y arteriopatía periférica en sus períodos menopáusicos posteriores (12). Sin embargo, Khabiti y cols (2007) informaron que los niveles más bajos de andrógenos séricos y SHBG se asociaron con niveles más bajos de LDL y triglicéridos más favorables y niveles elevados de HDL (15).

Estos resultados sugieren que los andrógenos pueden ejercer efectos cardioprotectores en mujeres perimenopáusicas al promover un mecanismo antiaterogénico, siempre y cuando el índice de andrógenos libres se encuentre en rangos normales.

f) Efectos en el metabolismo

Los andrógenos, principalmente la testosterona, reducen la actividad de la lipasa sensible a la hormona adiposa en los adipocitos abdominales subcutáneos e inhiben la lipólisis (3). Esto explica la obesidad visceral y/o central durante la menopausia, ya que la testosterona, al ya no estar contrarrestada por los estrógenos ováricos, puede estimular la acumulación de tejido adiposo abdominal.

Así mismo, la testosterona estimula la síntesis y liberación de citoquinas pro-inflamatorias, incluyendo el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) y la interleucina-6 (IL-6), que promueven un cuadro de síndrome metabólico. Esto, en conjunto con la resistencia a la insulina típicamente resultado de la obesidad central, se asocian a aumento de los niveles circulantes de IGF-I que estimulan la producción ovárica de andrógenos e inhiben la producción de SHBG (16).

El hiperandrogenismo también afecta la captación de glucosa mediada por insulina, reduce la expresión del transportador de glucosa tipo 4 (GLUT-4), el receptor adrenérgico β_2 , la lipasa sensible a hormonas y el componente regulador $II\beta$ de la proteína quinasa A (PKA -RegII β), generando una progresión de la intolerancia a la glucosa a diabetes mellitus tipo 2 (T2DM) en aproximadamente el 40% de las mujeres(3,16).

g) Enfermedades neurodegenerativas

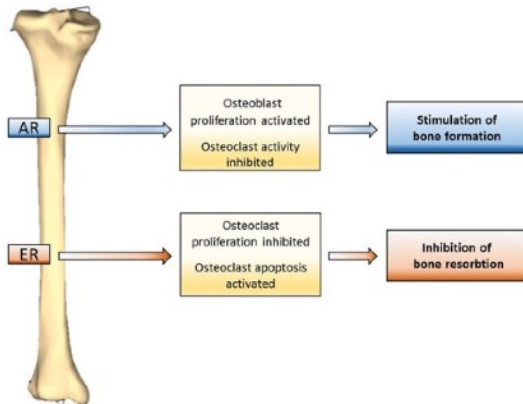
Los andrógenos aumentan la supervivencia neuronal, estimulan la diferenciación y plasticidad neuronal y promueven la densidad sináptica y la conectividad (17).

A nivel central, los receptores de andrógenos se concentran en los núcleos hipotalámicos, en la banda diagonal horizontal de Broca, en las neuronas del núcleo mamilar, en el área preóptica y en las neuronas infundibulares. Su activación aumenta la liberación de factores tróficos, como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), que respaldan la neurogénesis en el cerebro, la función cognitiva en el envejecimiento y la inducción de diferentes vías neuroprotectoras(17-18).

A nivel periférico, los receptores de andrógenos también se expresan en axones y dendritas de neuronas localizadas en áreas del tronco encefálico y de la médula espinal asociadas con funciones sensoriales. Su inhibición se asocia con la degeneración y vulnerabilidad de las neuronas motoras, así como con la pérdida de su morfología y supervivencia. Por el contrario, su activación está asociada con efectos tróficos en las neuronas motoras, incluido el agrandamiento de los cuerpos celulares y las dendritas, una mayor vida útil y una mejor recuperación del daño (18).

h) Efectos óseos:

La testosterona, la DHT y los andrógenos sintéticos son reguladores esenciales de la masa ósea. El metabolismo óseo está fuertemente regulado por la activación de receptores de andrógenos y estrógenos. Tanto los receptores a andrógenos como a estrógenos α y β se expresan en los condrocitos óseos, células del estroma de la médula ósea, osteoblastos, osteoclastos y sus progenitores. Los andrógenos, como la testosterona, después de ser aromatizados en 17β -estradiol, se unen y activan directamente ambos receptores. La activación de receptores de andrógenos estimula la proliferación de osteoblastos y el bloqueo de la actividad de los osteoclastos, induciendo la formación de hueso. Por el contrario, la activación del receptor de estrógenos inhibe la proliferación de osteoclastos y estimula su apoptosis, lo que da como resultado la inhibición de la reabsorción ósea. De esta manera, la activación de receptores de andrógenos aumenta la masa ósea trabecular, mientras que la activación de receptores de andrógenos y receptores de estrógenos α promueve el crecimiento del compartimento cortical óseo. (19)



Particularmente en mujeres en la perimenopausia, Slemenda y cols. (1996) afirma que durante la premenopausia, la pérdida ósea se relaciona significativamente con niveles más bajos de andrógenos en plasma, mientras que en la postmenopausia la pérdida ósea se correlaciona con concentraciones bajas de estrógenos y andrógenos. (20)

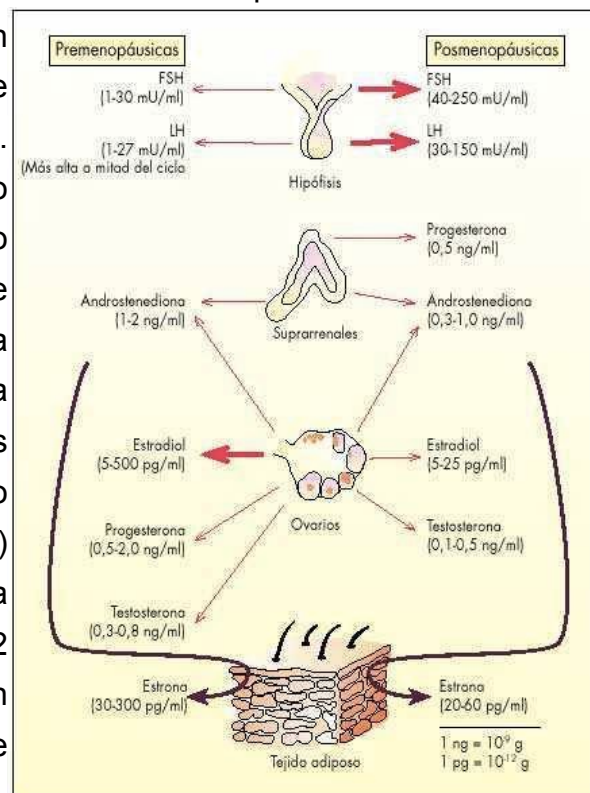
Con base en lo anterior, han surgido ensayos clínicos que estudian el tratamiento dirigido para mejorar la densidad mineral ósea. Respecto a ello, Kasperk y cols (1989) describen que los andrógenos son capaces de estimular la proliferación de células osteoblásticas humanas in vitro. (21)

ANDROGENOS EN LA MENOPAUSIA

La menopausia, definida como el cese de la función ovárica, posee etapas bien establecidas, cada una caracterizada por modificaciones en la producción de hormonas sexuales.

La transición hasta el estado posmenopáusico no es brusca. La teoría actual sostiene que la perimenopausia, período en el que la función ovárica es cambiante, precede entre dos y ocho años a la última menstruación.

Durante este período el ovario experimenta cambios importantes. Al inicio de la actividad fértil en la mujer, existen unos 300.000 folículos precursores de los óvulos. En la etapa premenopáusica quedan sólo unos millares de folículos, que responden menos a las gonadotrofinas. Disminuyen los niveles de estradiol, por tanto la producción de progesterona por el cuerpo lúteo se convierte en irregular y más adelante cesa. Al disminuir la capacidad de respuesta del ovario y la secreción de inhibina para suprimir las gonadotrofinas hipofisarias, los niveles de hormona estimulante del folículo (FSH) y de hormona luteinizante (LH) aumentan hasta cifras altas. Clínicamente la menopausia se diagnostica después de 12 meses de amenorrea y la edad promedio en la que esto sucede es aproximadamente de 51 años. (24)



Durante la postmenopausia, los estrógenos circulantes (estrona) en esta situación se originan en tejidos extragonadales, sobre todo en tejido adiposo, dependiente de los precursores androgénicos (principalmente androstenediona), porque estos tejidos son incapaces de convertir el colesterol a derivados estrogénicos. Como consecuencia, la testosterona, androstenediona, DHEA y DHEAS son muy importantes para mantener el sustrato adecuado para la biosíntesis de estrógeno

en estos sitios. El hecho de que la testosterona circulante en la mujer postmenopáusica sea mayor que el estradiol circulante sugiere la importancia de este sistema. La reducción de los estrógenos circulantes que ocurre en la posmenopausia provoca una disminución de la producción hepática de SHBG, lo que lleva a un aumento de andrógenos libres, que a su vez ofrecen sustrato para la conversión periférica de andrógenos a estrógenos, por lo que en la menopausia natural funciona como un sistema adaptativo y compensatorio. Con la caída de los andrógenos suprarrenales propia del avance de la edad (adrenalopausia), aumenta la importancia relativa de la fuente ovárica de andrógenos. Como prueba de ello, en las postmenopáusicas la concentración de testosterona en la vena ovárica es mayor que en la sangre periférica. (23)

DEFICIENCIA DE ANDROGENOS

Los síndromes que constituyen niveles séricos de andrógenos aun no se encuentran bien definidos, ya que los síntomas no están bien caracterizados, y la determinación de concentraciones sericas de andrógenos se encuentra limitada. Sin embargo, algunos autores han definido como el conjunto de síntomas clínicos que se presentan como consecuencia de la disminución de la testosterona biodisponible, en presencia de niveles normales de estrógenos (22). Tales síntomas incluyen la pérdida de la sensación de bienestar, astenia física persistente y alteraciones diversas en la esfera sexual tales como disminución de la libido con disminución global del deseo sexual, junto con trastornos en la esfera cognitiva y/o de la memoria, pérdida de la masa ósea y de la fuerza muscular (2). Dentro del estudio de esta patología, siempre deberán descartarse otras patologías que se asocien a sintomatología similar o a alteraciones en la producción de hormonas sexuales.

Al no disponer de métodos confiables y accesibles para medir la fracción activa de andrógenos, se debe calcular el Índice de Testosterona Libre, también denominado Índice Androgénico Libre (IAL): mediante la fórmula: testosterona total (T) x 100/concentración de SHBG. (2) En la premenopausia, mujeres aun menstruando, la testosterona debe medirse en la primera semana de la fase

folicular, alrededor del día 8º - 9º, por la mañana. Los niveles de referencia deben ser establecidos por cada laboratorio para cada uno de los esteroides mencionados.

La ooforectomía es una de las causas más importantes de la IAM, reduciendo drásticamente los niveles de testosterona y de androstenediona. Además, se deben tener presente otras causas primarias de insuficiencia de andrógenos en la mujer: la insuficiencia ovárica prematura, la disfunción hipotálamo-hipofisiaria, la insuficiencia córtico-adrenal y la terapia crónica con corticoesteroides, entre otras.
(2)

3. JUSTIFICACIÓN

El estudio de la etapa de la menopausia en la mujer ha evolucionado a lo largo del tiempo, incorporando enfoques preventivos y terapéuticos a partir de 1942, dirigidos en su mayoría al déficit estrogénico que caracteriza esta etapa. La evidencia que respalda el efecto fisiológico de los andrógenos en la mujer genera la inquietud de profundizar en el impacto que su deficiencia genera de manera sistemática en nuestra población.

Actualmente el servicio de Ginecología que brinda nuestra Institución es considerado de gran prestigio y referencia en el estado de Puebla, al buscar siempre lograr el mayor beneficio para nuestras pacientes, basado en una atención integral y completa de las mismas. Cerca del 60% de la población recibida en este nosocomio se encuentra conformado por mujeres, de las cuales aproximadamente el 70% se encuentra al final de la etapa reproductiva, el pilar de nuestra sociedad, cuya calidad de vida se encuentra estrechamente asociado al estado de salud que posee durante la etapa perimenopausica,

Debido a ello, se ha optado por llevar a cabo un estudio observacional que permita analizar el comportamiento de los andrógenos séricos durante esta etapa, a través del índice de andrógenos libres, con la finalidad de extender el paupérrimo conocimiento que hasta ahora se tiene respecto al mismo en nuestra población, ya que incluso la literatura existente admite la necesidad de llevar a cabo una mayor cantidad de estudios antes de poder generalizar su aplicación clínica.

El producto de los datos recopilados al finalizar este estudio pretender ser un parteaguas para futuras líneas de investigación ginecológica, donde se evalúen variables específicas características de la población mexicana y, de esta manera, brindar una atención cada vez más integral y completa para nuestras pacientes.

4. OBJETIVOS

Objetivo general

Analizar los niveles séricos de índice de andrógenos libres en mujeres pre y postmenopáusicas del servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Puebla.

Objetivos específicos

1. Describir niveles de Índice de andrógenos libres séricos en mujeres premenopáusicas con niveles de estrógenos normales o discretamente elevados.
2. Describir niveles de Índice de andrógenos libres séricos en mujeres postmenopáusicas con niveles de estrógenos disminuidos.
3. Comparar los niveles de andrógenos libres con base en índice de masa corporal.

5. DISEÑO DEL ESTUDIO

El tipo de estudio que se llevará a cabo será:

- Estudio Descriptivo observacional
- Prolectivo
- Transversal

6. METODOLOGÍA

6.1. LUGAR DE REALIZACIÓN:

Hospital Universitario de Puebla.

6.2.UNIVERSO, UNIDADES DE OBSERVACIÓN, MÉTODOS DE MUESTREO, Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Pacientes del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de Puebla que ingresen al área de consulta externa durante la etapa perimenopausica y cuenten con criterios de inclusión.

6.3.CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Inclusión:

- Pacientes femeninas de 45 a 60 años de edad.
- Pacientes en premenopausia con niveles hormonales:
 - FSH 10-30 mU/ml
 - Estradiol 40-400 pg/mL
 - LH 1-27 mU/ml
- Pacientes en postmenopausia con niveles hormonales:
 - FSH 40-250 mU/ml
 - Estradiol 10-20 pg/mL
 - LH 30-150 mU/ml

Exclusión:

- Pacientes con patologías que interfieran en la función hormonal sexual, tales como:
 - Hipo o hipertiroidismo
 - Resistencia a la insulina
 - Diabetes mellitus
 - Hiperprolactinemia
 - Patologías autoinmunes
- Pacientes en tratamiento con glucocorticoides
- Uso de anticonceptivos orales
- Pacientes seropositivas a VIH
- Pacientes con anorexia nerviosa
- Pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria
- Pacientes con hipopituitarismo
- Pacientes con ooforectomía bilateral

Eliminación:

- Pacientes que durante su evaluación evidencien alteraciones en TSH, ACTH, prolactina y/o HOMA previamente desconocidas.
- Pacientes que soliciten retirarse del estudio.

6.4.VARIABLES EN EL ESTUDIO

Variable Dependiente

Variable Independiente

Variables de Control (confusoras)

CUADRO DE VARIABLES

Variables					
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Indice de androgenos libres	Medicion indirecta de testosterona serica libre.	Se calcula mediante la fórmula: (testosterona total x 3,47 / SHBG) x 100.	0-10	N/A	Continua
Premenopausia	Período de tiempo inmediatamente anterior a la menopausia, cuando comienzan las manifestaciones endocrinas y biológicas que dan lugar a manifestaciones clínicas. Abarca la transición de la edad fértil a la no fértil.	Niveles de FSH discretamente elevados Niveles de LH normales Concentraciones séricas de estradiol normales o discretamente elevados	Sí/No	N/A	Dicótoma
Postmenopausia	Cese permanente de la menstruación, determinado de manera retrospectiva después de 12 meses consecutivos de amenorrea, sin causas patológicas.	Niveles de FSH aumentan 10 a 20 veces Niveles de LH aumentan 3 a 5 veces Concentraciones séricas de estradiol se encuentran por debajo de 50 pg/mL.	Sí/No	NA	Dicotoma
Variables de Ajuste					
Fumador	Persona que ha fumado diariamente durante el ultimo mes cualquier cantidad de cigarrillos, incluso uno.	Indice tabaquico= (Numero de cigarros al día x Numero de años de fumador)/20	Sí/No	NA	Dicótoma
Indice de masa corporal	Indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos.	Peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros. Se puede clasificar en: a) Desnutrición b) Normal c) Sobrepeso d) Obesidad: - Grado I - Grado II - Grado III	16-40	(kg/m2)	Continua

Actividad física	Cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos, con el consiguiente consumo de energía.	Rapid Assessment of Physical Activity: - Sedentario - Poco activo - Poco activo regular ligero - Poco activo regular - Activo	1-7	NA	Continua
Estado muscular	Evaluación de la fuerza y función muscular	1) Escala Medical Research Council: Funciones evaluadas: extensión de muñeca, flexión del codo, abducción del hombro; extremidad inferior: dorsiflexión de tobillo, extensión de rodilla, flexión de cadera 2) Bioimpedancia	0-60	N/A	Continua
Función sexual	Deseo sexual, la excitación sexual, la lubricación, el orgasmo, la satisfacción y el dolor en las últimas 4 semanas.	Índice de función sexual femenina	2-36	NA	Continua
Osteoporosis	Enfermedad generalizada del sistema esquelético caracterizada por la pérdida de masa ósea y por el deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que compromete la resistencia ósea y que condiciona como consecuencia una mayor fragilidad ósea y una mayor susceptibilidad a las fracturas	Densitometría ósea: - Normal: DMO > -1 DE en la escala T. - Osteopenia: DMO -1 a -2,5 DE en la escala T. - Osteoporosis: DMO < -2,5 DE en la escala T. - Osteoporosis grave o establecida: criterio de osteoporosis + fracturas.	-4 - 4	DE	Continua
Perfil de lípidos	Exámenes diagnósticos de laboratorio clínico, para determinar el estado del metabolismo de los lípidos corporales, en suero sanguíneo.	Colesterol total: <200mg/dL LDL: <100mg/dL HDL: >60mg/dL TG: <150mg/dL	0-500	mg/dL	Continua
Estado mental	Valoración del estado mental a través de evaluación de la orientación en tiempo y espacio, registro, atención y cálculo, lenguaje y memoria diferida.	Mini-Mental State Examination (MMSE) Puntaje < 24 = Probable deterioro cognitivo. Puntaje > 24 = Sin deterioro cognitivo.	0-35	NA	Continua

Actividad física

Para evaluar el grado de actividad física de las pacientes se empleó el Cuestionario RAPA (Rapid Assessment of Physical Activity), el cual consta de 9 ítems, siete de los cuales buscan determinar si las personas cumplen la recomendación de realizar 30 minutos o más de actividad física moderada, al menos 5 días a la semana (22). Los ítems distinguen la frecuencia y el tipo de actividad realizada (ligera, moderada y vigorosa/energética). Los dos ítems adicionales miden si las personas realizan ejercicios de flexibilidad y fuerza. Los puntajes de los ítems son sumados (escala 1-7 puntos), estableciendo las siguientes categorías de actividad física: "Sedentario", "Poco activo", "Poco activo regular ligero", "Poco activo regular" y "Activo". (25).

Estado mental

El estado mental de las pacientes fue determinado mediante el Mini examen del estado mental, el cual se encuentra adaptado para población mexicana, y evalúa la orientación en el tiempo, espacio, la memoria, atención, cálculo y lenguaje (anexo 2). El valor de corte para identificar posible deterioro cognitivo con 24 o menos puntos, altamente influenciada por la escolaridad y la edad. Aquellas personas que obtengan una puntuación baja requieren una evaluación clínica y neuropsicológica más exhaustiva para confirmar y determinar el grado de deterioro cognitivo.

7. ANALISIS ESTADISTICO

La base de datos fue procesada en una hoja de Microsoft Excel. Los análisis estadísticos fueron realizados utilizando R. Para la distribución de los datos se utilizó la prueba de normalidad Shapiro-Wilk; la comparación de medias se realizó con la prueba estadística U de Mann-Whitney. Para la correlación entre variables se utilizó la prueba de correlación de Pearson. El valor de p considerado estadísticamente significativo fue <0.05 .

8. RESULTADOS

Durante este estudio se obtuvo un total de 52 pacientes entre 45 y 72 años, de las cuales 10 se encontraban en la premenopausia y 42 en la postmenopausia. Al tratarse de una población pequeña, para poder comprobar la distribución de datos se aplicó la prueba de normalidad Shapiro-Wilk, presentando todas las variables distribuciones no paramétricas. Por lo que posteriormente, al requerir un comparativo de medias, se aplicó la prueba estadística U de Mann Whitney, obteniendo edad e índice de masa corporal como medias estadísticamente diferentes en mujeres pre y postmenopáusicas (Tabla 1).

Tabla 1. Datos demográficos de las pacientes incluidas			
	Premenopáusicas (n=10)	Postmenopáusicas (n=42)	p
Edad (años)	48.6 ± 1.71	57.7 ± 8.53	< 0.0001*
Tabaquismo (%)	Sí (83.4%) - No (16.6%)	Sí (20%) - No (80%)	
Peso (kg)	69.6 ± 14.4	60.8 ± 11.30	0.07
Talla (m)	1.54 ± 0.05	1.55 ± 0.09	0.52
IMC (kg/m ²)	29.2 ± 6.31	25.1 ± 3.55	0.02*
IFSF	12.7 ± 8.0	16.0 ± 6.02	0.33
<i>Valores presentados en promedio ± desviación estándar</i>			
n=52			

El rango de edades en pacientes premenopáusicas se encontró reducido (Figura 1), con una edad media de 48.7 años, mientras que en postmenopáusicas el rango de edades fue mayor (± 8 años), con una edad media de 57 años, asociado a los criterios de exclusión aplicados para dicha población.

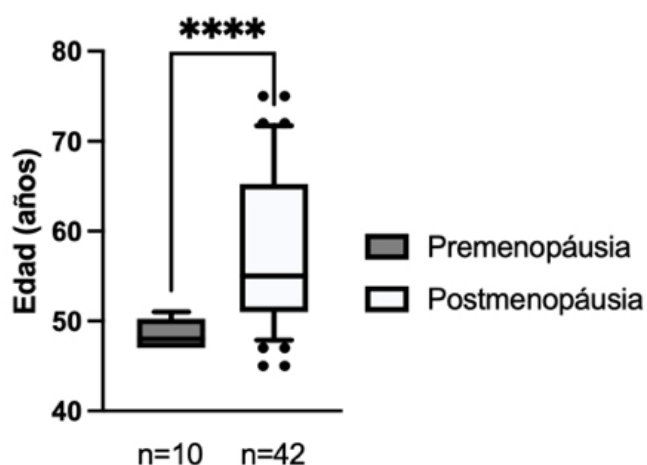


Figura 1

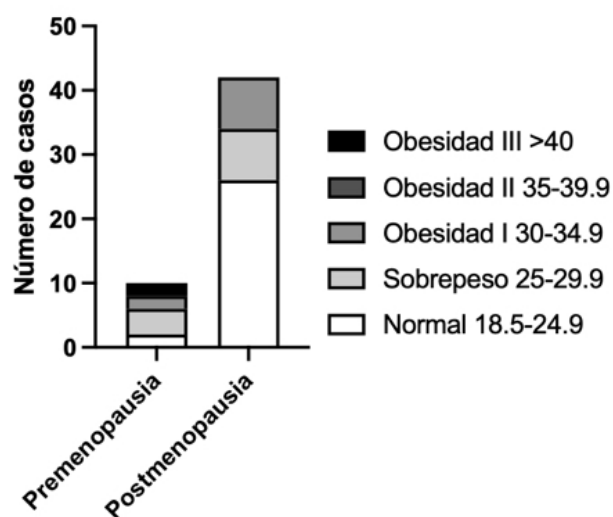


Figura 2

La mayoría de las pacientes mostraron índices de masa corporal elevados, siendo el sobrepeso la categoría más frecuente; sin embargo, al dividir las en premenopáusicas y postmenopáusicas, se mostró una tendencia mayor a la obesidad en aquellas que se encontraban en transición a la menopausia (Figura 2).

Así mismo, se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre el peso y el índice de función sexual femenina (IFSF), (Figura 3), al obtener un coeficiente de correlación de Pearson $r = 0.85$, que indica una correlación positiva moderada entre ambas variables. No así al comparar el IFSF con el índice de masa corporal de las pacientes.

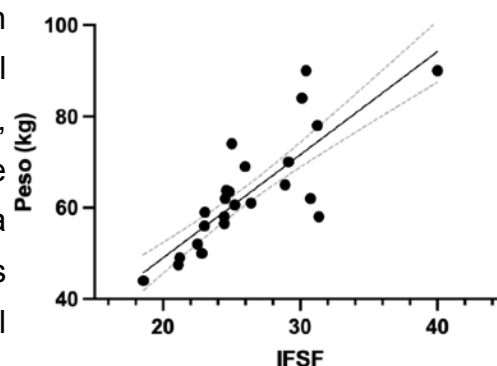


Figura 3

El total de la población aseguró contar con deseo sexual, incluyendo pre y postmenopáusicas (Figura 4); sin embargo, el resto de los ítems evaluados en el índice de función sexual femenina disminuyeron significativamente en las pacientes postmenopáusicas, principalmente en la satisfacción (1 de 6 puntos) y el orgasmo (1 de 6 puntos). El dolor fue referido con mayor frecuencia en pacientes premenopáusicas.

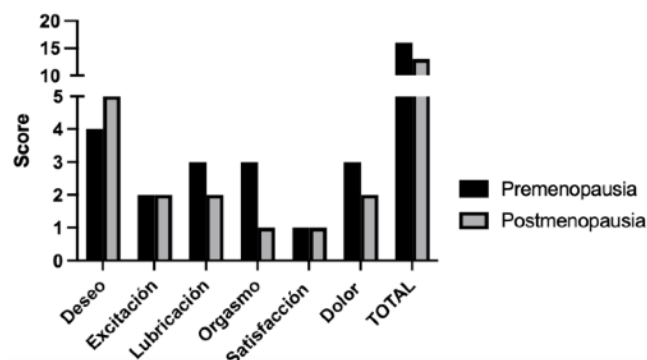


Figura 4

No se evidenció una diferencia estadísticamente significativa en la actividad física entre ambos grupos (Figura 5). El 50% de las pacientes premenopáusicas y el 40% de las postmenopáusicas afirmaron realizar algunas actividades físicas ligeras y o moderadas pero no semanalmente.

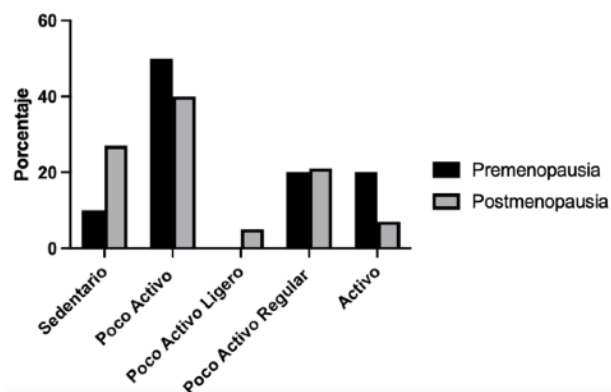


Figura 5

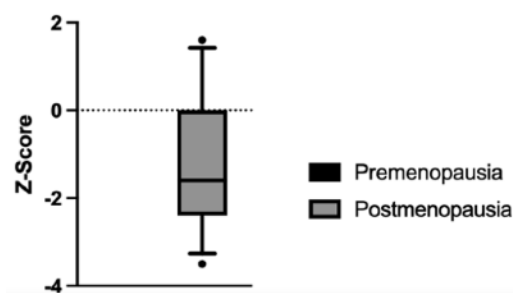


Figura 6

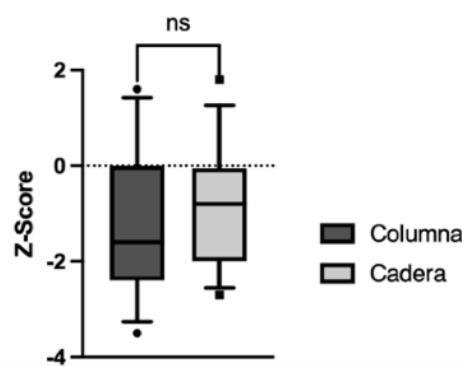


Figura 7

Debido a la edad de pacientes, a la densidad mineral ósea fue evaluada solo en pacientes postmenopáusicas, en quienes se realizó t-test, sin evidenciar diferencia significativa entre la cadera y columna (Figura 6 y 7).

Los niveles de andrógenos libres calculados mediante la SHBG y testosterona total fueron medidos únicamente en 5 y 28 pacientes respectivamente, debido a la carencia de reactivos en laboratorio. La media de testosterona total medida fue de 15.7 ng/dL y de SGBH 52 mmol/L. El índice de andrógenos libres se estimó con la formula $\text{testosterona total} \times 0.03,47 / \text{SHBG}) \times 100$. La media de niveles de andrógenos libres fue de 0.78 mmol/L, y el cuartil mas bajo fue de <0.9 mmol/L. Dentro del grupo de pacientes en las que fue posible determinar el IAL, tres de ellas cuentan con niveles de estrógeno en rangos de falla ovárica, en una no fue determinado, y solo en una de ellas se encontraba en valores normales.

	ESTRADIOL pg/dL	TESTOSTERONA TOTAL ng/dL	SHBG mmol/L	IAL	PREMENOPAUSIA	POSTMENOPAUSIA
1	<10	13	50.6	0.892		X
2	48	11	38.1	1.002		X
3	-	16	83.8	0.663		X
4	59	20	79.9	0.869	X	
5	<10	9	61.4	0.509		X

En este grupo de pacientes se evaluó la asociación del IAL con el índice de función sexual (fig. 8 y 9), perfil lipídico (fig. 10) y obesidad (fig. 11), encontrando que a mayor IAL menor puntaje en el índice de función sexual (para todos sus ítems) y niveles menores de triglicéridos, pero mayor peso y mayor asociación con elevación de HbA1c.

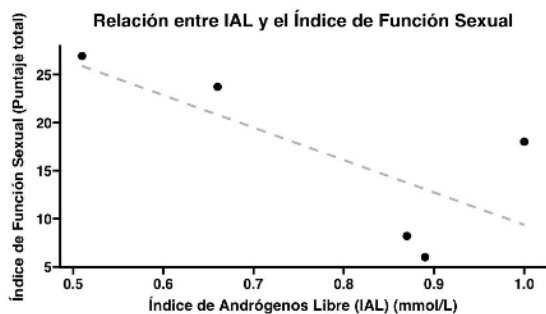


Figura 8

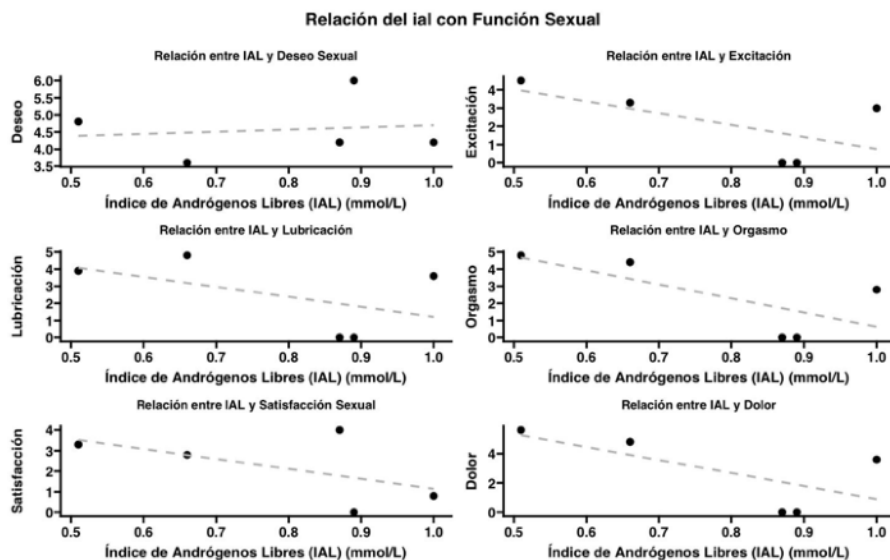


Figura 9

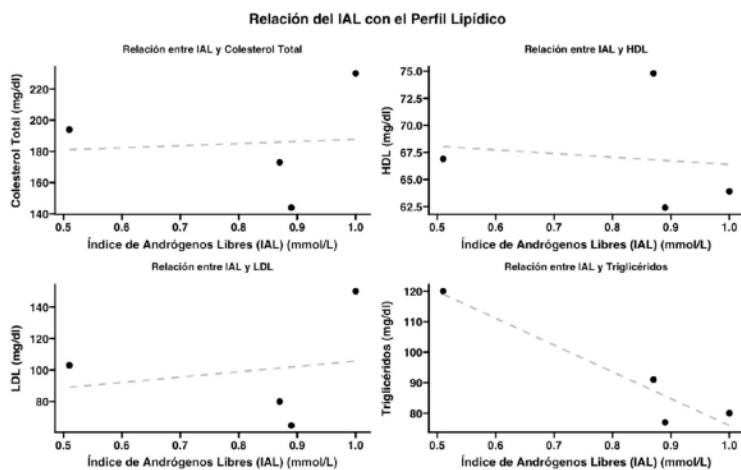


Figura 10

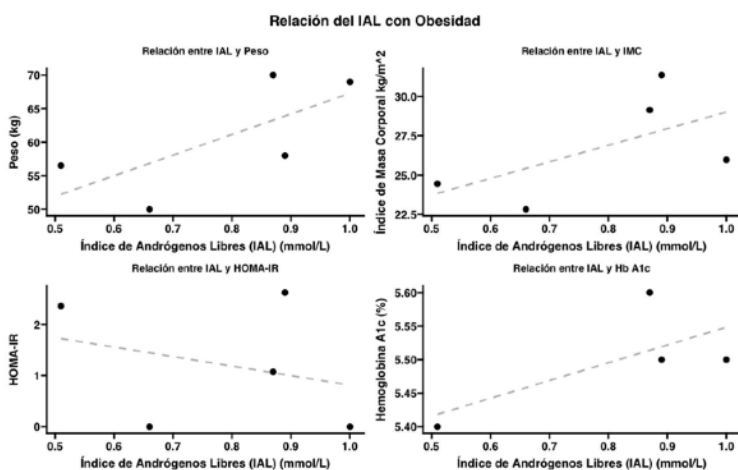


Figura 11

Al tratarse de un grupo reducido de pacientes, se evaluó también la asociación de la testosterona total con estas variables (fig. 12, 13, 14 y 15), sin embargo, no se encontró relación significativa con las mismas.

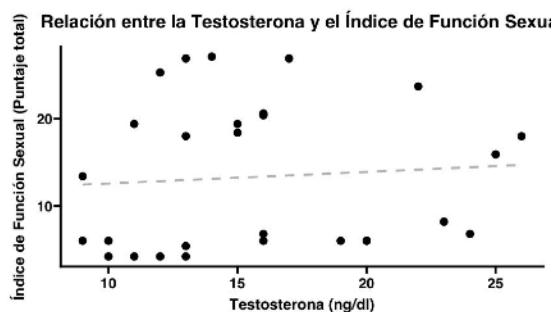


Figura 12

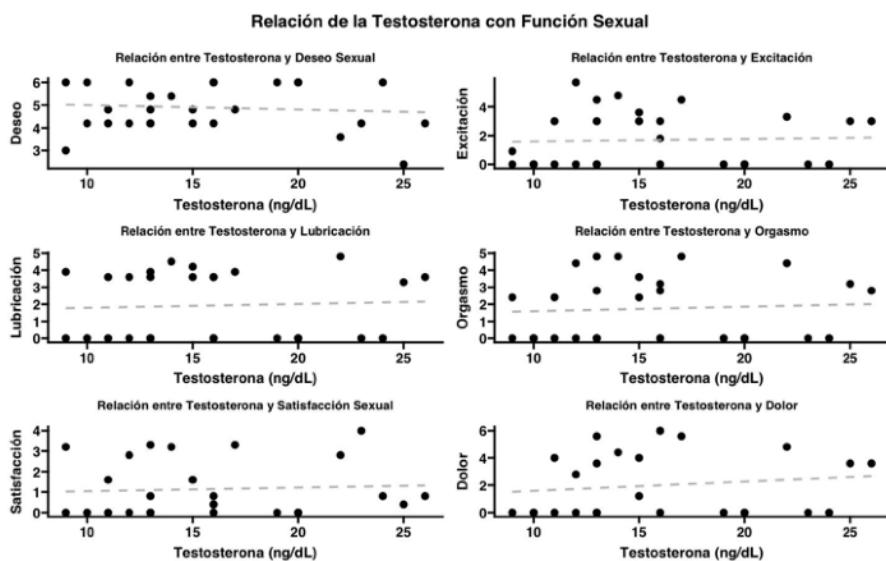


Figura 13

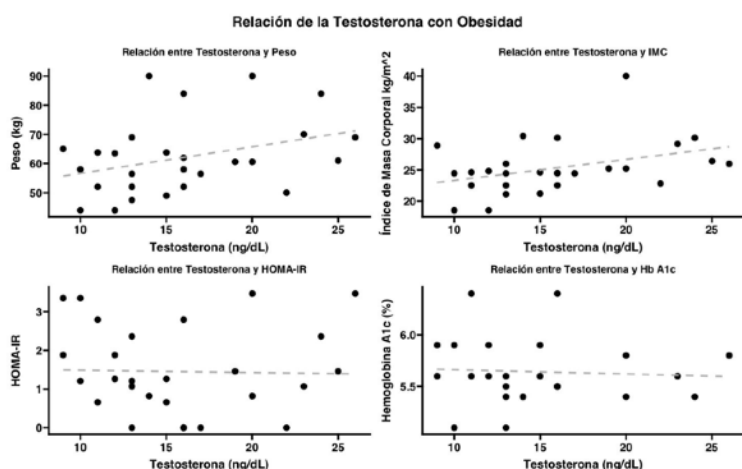


Figura 14

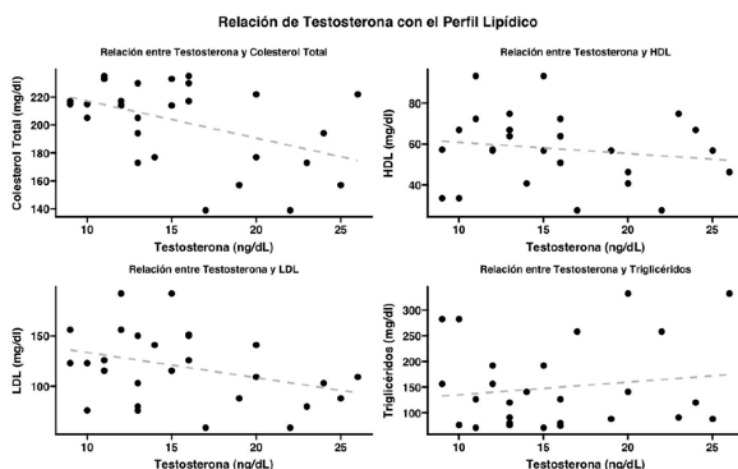


Figura 15

Para evaluar la normalidad de los datos se realizó la prueba de Shapiro-Wilk, encontrando que para los datos de las pacientes que presentan IAL todos presentaron una distribución normal ($p > 0.05$), mientras que, para los datos de las pacientes que presentan datos de testosterona sérica los datos no siguieron una distribución normal ($p < 0.05$).

Tabla 2. Correlación con el Índice de Andrógenos Libres

Variable	Correlacion	p
Colesterol Total	0,08	0,92
HDL	-0,13	0,87
LDL	0,19	0,81
Triglicéridos	-0,95	0,05
Peso (kg)	0,71	0,18
Índice de Masa Corporal (kg/m2)	0,60	0,29
HOMA-IR	-0,29	0,63
Hb A1c (%)	0,69	0,31

Tabla 3. Correlación con la Testosterona Sérica

Variable	Correlacion	p
Colesterol Total	-0,34	0,08
HDL	-0,20	0,31
LDL	-0,32	0,09
Triglicéridos	0,05	0,81
Peso (kg)	0,33	0,09
Índice de Masa Corporal (kg/m2)	0,43	0,02
HOMA-IR	-0,13	0,52
Hb A1c (%)	-0,17	0,43

Para determinar la presencia entre la correlación y las variables se realizó una prueba de correlación de Pearson para evaluar las correlaciones de IAL, al no ser de distribución normal se utilizó una prueba de Correlación de Spearman para las correlaciones con los valores de Testosterona (tabla 2 y 3).

- Las pruebas de correlación de Pearson para el IAL no muestran una correlación significativa entre las variables, excepto con los triglicéridos con un valor $p=0.0465$, que es menor a 0.05, indicando que hay una relación significativa y negativa entre ambas variables.
- Las pruebas de correlación de Spearman para la Testosterona igualmente no muestran una correlación significativa excepto en la variable del Índice de Masa Corporal con un valor de $p=0.0237$ indicando una relación positiva entre el IMC y la Testosterona sérica.

9. ANALISIS Y DISCUSIÓN

El papel de los andrógenos en la salud y calidad de vida de las mujeres ha sido subestimado y poco comprendido. La deficiencia de andrógenos se ha asociado a alteraciones en la función sexual, muscular, ósea, mental, cardiovascular, entre otras. Idealmente, debe ser considerada únicamente ante niveles normales de estrógenos. El conjunto de síntomas puede verse confundido en algunos casos por otras patologías o por tratamientos, principalmente terapias de reemplazo hormonal; sin embargo, se eliminó este factor en las pacientes evaluadas a través de los factores de exclusión inicial. La sospecha de la insuficiencia de andrógenos debe ser cuidadosamente estudiada mediante una combinación de síntomas clínicos y pruebas de laboratorio, una vez descartada cualquier otra causa, incluyendo la deficiencia estrogénica.

Los estudios actuales de andrógenos son insatisfactorios principalmente debido a su falta de sensibilidad o confiabilidad en los rangos más bajos de lo normal, por lo tanto, en ausencia de un estudio óptimo, el índice de testosterona libre puede estimarse mediante la testosterona total, y, dado que la insuficiencia de andrógenos puede ser resultado de niveles elevados de SHBG en presencia de una producción normal de testosterona, es necesario considerar los niveles de SHBG en la evaluación clínica de testosterona biodisponible en mujeres, mediante las formulas previamente descritas.

Dentro de los estudios y consensos que analizan la deficiencia androgénica, se ha recomendado la evaluación de IAL de cada población y determinar su cuartil mas bajo como el punto de corte para la insuficiencia androgénica. Dentro del grupo de pacientes evaluadas en nuestro estudio, solo fue posible determinar el IAL en 5 pacientes, donde el cuartil mas bajo se estableció a partir de 0.98 mmol/L o menos. Siendo este el punto de corte para nuestra población, los síntomas mencionados por una paciente con niveles estrogénicos normales pueden ser explicados por la deficiencia androgénica, al presentar un IAL de 0.8 mmol/L.

Dentro de las características generales de nuestra población, se mostró una tendencia mayor a la obesidad en aquellas que se encontraban en transición a la menopausia y en aquellas con mayor IAL. Esto puede ser explicado por las modificaciones propias de esta etapa, donde los niveles de estrógeno no descienden de manera gradual en los años que preceden a la menopausia, sino que se mantienen en el intervalo normal, aunque ligeramente elevadas, hasta cerca de 1 año antes del cese definitivo de la función ovárica. Así mismo, el peso y el índice de función sexual femenina mostraron una asociación estadísticamente significativa, no así el IMC; lo cual es explicado al recordar que el tejido adiposo es el principal sitio de aromatización hormonal periférica.

Al evaluar la función sexual, la ausencia de satisfacción y orgasmo resultaron ser los síntomas referidos con mayor frecuencia en las pacientes postmenopáusicas, mientras que el dolor fue referido con mayor frecuencia en pacientes premenopáusicas. Todo esto confirma que los cambios en la función sexual en

pacientes perimenopáusicas son consecuencia de las modificaciones generadas por la deficiencia de estrógenos y andrógenos sobre la mucosa vaginal, más que por la disminución del deseo sexual per sé. Sin embargo, al evaluar su relación con el IAL se encontró una asociación negativa para todos los ítems de la función sexual, a diferencia de lo reportado en la literatura. Otras variables como los niveles de triglicéridos mostraron una reducción asociada a menor déficit androgénico, mientras que la HbA1c un incremento ante la misma tendencia. El estado mental evaluado a través del Mini-mental test tuvo un resultado normal en el 100% de las pacientes.

El resto de las pacientes presentaron niveles de testosterona total normales-bajos, esperados para la edad, como ha sido ampliamente descrito en la literatura; sin embargo, no se demostró asociación con las variables, lo que sugiere que la deficiencia estrogénica pudiese ser la causa de su sintomatología en estos casos.

Una vez que ha sido confirmada la insuficiencia androgénica mediante todos los criterios diagnósticos y se han excluido los diagnósticos alternativos, es importante considerar el inicio de tratamiento de reemplazo de andrógenos, para el cual existe aun un amplio campo de estudio. Por lo tanto, es importante continuar explorando esta área y enfatizar en la necesidad de realizar ensayos clínicos a gran escala, así como determinar puntos de corte y algoritmos de diagnóstico y tratamiento a través de una mejor investigación epidemiológica.

10. CONCLUSIONES

Los niveles séricos de testosterona libre evaluados en mujeres premenopáusicas con niveles de estrógenos normales y postmenopáusicas con niveles de estrógenos en rangos disminuidos, se encontraron por debajo del cuartil establecido para la población de nuestro hospital, y, por lo tanto, en deficiencia de andrógenos, a excepción de una paciente en postmenopausia.

Mientras que los niveles de andrógenos libres mostraron un incremento de manera proporcional al índice de masa corporal de las pacientes en ambos grupos.

12. ASPECTOS ÉTICOS

Investigación de riesgo mínimo.

El presente protocolo se someterá y aprobará por el Comité de Ética del Hospital Universitario de Puebla. El cuestionario y la toma de muestra que se realizarán se consideran de riesgo mínimo por lo que no transgreden las normas de la conferencia de Helsinki de 1964 y su revisión de 2013.

Se obtendrá el consentimiento de los pacientes por escrito a través de un documento en donde se especifica el objetivo del estudio, los métodos y las técnicas utilizadas. A cada una de las pacientes se les explicará en qué consiste el estudio y las encuestas utilizadas, dejándoles claro que el que participen o no es voluntario y no influirá en el manejo de su enfermedad. Posteriormente, se les pedirá que lean el consentimiento informado y una vez que hayan resuelto cualquier duda al respecto se les pedirá que firmen el documento.

Se asegurará la confidencialidad de los datos obtenidos, solo los investigadores podrán tener acceso a la base de datos, la cual se mantendrá en un archivo de computadora, en el cual se utilizará un código de identificación para el uso de la información recopilada.

Debido a que se realizarán estudios en humanos, este estudio se debe apegar a lo que se considera y concierne a la Ley General de Salud de México en cuyo Título Quinto Capítulo único, investigación para la salud Artículo 100, referente a la investigación en seres humanos, en los apartados III y IV, se señala que “podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación” y que “se deberá contar con el consentimiento por escrito”.

Lo anterior coincide con lo dispuesto en la Ley de Salud del Estado de Puebla, en el artículo 84, fracciones III “Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos, ni daños innecesarios al sujeto en experimentación”.

La carta de consentimiento informado fue diseñada conforme a los lineamientos establecidos en la siguiente normatividad:

1. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012. Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.
2. Código Civil Mexicano. Obligaciones en general sobre el consentimiento informado Artículos 1803 y 1812

12. PROGRAMA DE TRABAJO

Se anexa cronograma de actividades (Anexo 3).

13. LOGISTICA

Recursos humanos

- Investigador: Jessica Daniela Martínez López
- Asesor experto: Dr. Alejandro Morales López
- Asesor metodológico: Dr Alonso Antonio Collantes Gutierrez

Recursos materiales

- Servicio de Laboratorio con reactivo disponible para determinación de Testosterona Total
- Densitometria ósea
- Perfil lípidico

Recursos financieros

- Tesista
- Departamento de Laboratorio del Hospital universitario de Puebla

14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Davison, S. L., Bell, R., Donath, S., Montalto, J. G., & Davis, S. R. (2005). Androgen Levels in Adult Females: Changes with Age, Menopause, and Oophorectomy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(7), 3847–3853. doi:10.1210/jc.2005-0212
2. Osuna C, Jesús Alfonso. (2004). Deficiencia de andrógenos en la mujer. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*, 2(1), 011-013
3. Bianchi, V. E., Bresciani, E., Meanti, R., Rizzi, L., Omeljaniuk, R. J., & Torsello, A. (2021). The role of androgens in women's health and wellbeing. *Pharmacological Research*, 171, 105758. doi:10.1016/j.phrs.2021.105758
4. Laurence C. (2020) Overview of androgen deficiency and therapy in women. UpToDate. Wolters Kluwer. (I) 1-11.
5. N.E. Allen, T.J. Key, L. Dossus, S. Rinaldi, A. Cust, A. Lukanova, P.H. Peeters, N. C. Onland-Moret, P.H. Lahmann, F. Berrino, S. Panico, N. Larran~aga, G. Pera, M.- J. Tormo, M.-J. Sa~nchez, J. Ramo~n Quiro's, E. Ardanaz, A. Tjønneland, A. Olsen, J. Chang-Claude, J. Linseisen, M. Schulz, H. Boeing, E. Lundin, D. Palli, K. Overvad, F. Clavel-Chapelon, M.-C. Boutron-Ruault, S. Bingham, K.-T. Khaw, H.B. Bueno-de-Mesquita, A. Trichopoulou, D. Trichopoulos, A. Naska, R. Tumino, E. Riboli, R. Kaaks, Endogenous sex hormones and endometrial cancer risk in women in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC), *Endocr. Relat. Cancer* 15 (2008) 485–497, <https://doi.org/10.1677/ERC-07-0064>.
6. Zondervan, K. T., Becker, C. M., & Missmer, S. A. (2020). Endometriosis. *New England Journal of Medicine*, 382(13), 1244-1256. <https://doi.org/10.1056/nejmra1810764>
7. A.M. Traish, L. Vignozzi, J.A. Simon, I. Goldstein, N.N. Kim, Role of androgens in female genitourinary tissue structure and function: implications in the genitourinary syndrome of Menopause, *Sex Med Rev.* 6 (2018) 558–571, <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2018.03.005>.
8. E. Maseroli, L. Vignozzi, Testosterone and vaginal function, *Sex. Med Rev.* 8 (2020) 379–392, <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2020.03.003>.

9. R.M. Islam, R.J. Bell, S. Green, M.J. Page, S.R. Davis, Safety and efficacy of testosterone for women: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trial data, *Lancet Diabetes Endocrinol.* 7 (2019) 754–766, [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30189-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30189-5).
10. N. Vontela, V. Koduri, L.S. Schwartzberg, G.A. Vidal, Selective Androgen Receptor Modulator in a Patient With Hormone-Positive Metastatic Breast Cancer, *J. Natl. Compr. Cancer Netw.* 15 (2017) 284–287, <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0029>.
11. R. Narayanan, J.T. Dalton, Androgen receptor: a complex therapeutic target for breast cancer, *Cancers* 8 (2016), <https://doi.org/10.3390/cancers8120108>.
12. I. Spoletini, C. Vitale, F. Pelliccia, C. Fossati, G.M.C. Rosano, Androgens and cardiovascular disease in postmenopausal women: a systematic review, *Climacteric* 17 (2014) 625–634, <https://doi.org/10.3109/13697137.2014.887669>.
13. I. Lambrinoudaki, Cardiovascular risk in postmenopausal women with the polycystic ovary syndrome, *Maturitas* 68 (2011) 13–16, <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2010.09.005>.
14. K. Sutton-Tyrrell, R.P. Wildman, K.A. Matthews, C. Chae, B.L. Lasley, S. Brockwell, R.C. Pasternak, D. Lloyd-Jones, M.F. Sowers, J.I. Torrens, SWAN Investigators, Sex-hormone-binding globulin and the free androgen index are related to cardiovascular risk factors in multiethnic premenopausal and perimenopausal women enrolled in the Study of Women Across the Nation (SWAN), *Circulation* 111 (2005) 1242–1249, <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000157697.54255.CE>.
15. A. Khatibi, C.-D. Agardh, Y.A. Shakir, C. Nerbrand, P. Nyberg, J. Lidfeldt, G. Samsioe, Could androgens protect middle-aged women from cardiovascular events? A population-based study of Swedish women: the Women's Health in the Lund Area (WHILA) Study, *Climacteric* 10 (2007) 386–392, <https://doi.org/10.1080/13697130701377265>.
16. E. Fuentes, F. Fuentes, G. Vilahur, L. Badimon, I. Palomo, Mechanisms of chronic state of inflammation as mediators that link obese adipose tissue and metabolic syndrome, *Mediat. Inflamm.* 2013 (2013), 136584, <https://doi.org/10.1155/2013/136584>.

17. C. Heberden, Sex steroids and neurogenesis, *Biochem Pharm.* 141 (2017) 56–62, <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2017.05.019>.
18. Bianchi, V. E., Rizzi, L., Bresciani, E., Omeljaniuk, R. J., & Torsello, A. (2020). Androgen Therapy in Neurodegenerative Diseases. *Journal of the Endocrine Society*, 4(11). doi:10.1210/jendso/bvaa120
19. F. Callewaert, K. Venken, J. Ophoff, K. De Gendt, A. Torcasio, G.H. van Lenthe, H. Van Oosterwyck, S. Boonen, R. Bouillon, G. Verhoeven, D. Vanderschueren, Differential regulation of bone and body composition in male mice with combined inactivation of androgen and estrogen receptor-alpha, *FASEB J.* 23 (2009) 232–240, <https://doi.org/10.1096/fj.08-113456>.
20. C. Slemenda, C. Longcope, M. Peacock, S. Hui, C.C. Johnston, Sex steroids, bone mass, and bone loss. A prospective study of pre-, peri-, and postmenopausal women, *J. Clin. Invest* 97 (1996) 14–21, <https://doi.org/10.1172/JCI118382>.
21. C.H. Kasperk, J.E. Wergedal, J.R. Farley, T.A. Linkhart, R.T. Turner, D.J. Baylink, Androgens directly stimulate proliferation of bone cells in vitro, *Endocrinology* 124 (1989) 1576–1578, <https://doi.org/10.1210/endo-124-3-1576>.
22. Bachmann G, Bancroft J, Brauntein GD, Burger H, Davis S, Dennerstein L, Goldstein I, Guay A. Female androgen insufficiency: The Princeton consensus statement on definition, classification, and assessment. *Fertil Steril* 2002;77:660-665.
23. F. Cópola , J. Nader , R.Aguirre. Síndrome de insuficiencia androgénica en la mujer. *Rev Med Uruguay* 2005; 21: 174-185
24. M. Perez. Menopausia Transición. Elsevier. Vol. 16 No. 9 2002

17. ANEXOS

Anexo 1. Cuestionario RAPA (Rapid Assessment of Physical Activity)

Categoría (Número Categoría)	Descripción	Puntajes Brutos
Sedentario (1)	Realiza actividades físicas muy pocas veces.	1 pt.
Poco activo (2)	Realiza algunas actividades físicas ligeras y/o moderadas, pero no cada semana.	2 pts.
Poco activo regular – ligero (3)	Realiza algunas actividades físicas ligeras cada semana.	3 pts.
Poco activo regular (4)	Realiza actividades físicas moderadas cada semana, pero menos de cinco días a la semana, o menos de 30 minutos diarios en esos días. Realiza actividades físicas vigorosas cada semana, pero menos de tres días por semana, o menos de 20 minutos diarios en esos días.	4 a 5 pts.
Activo (5)	Realiza 30 minutos o más de actividades físicas moderadas por día, 5 o más días por semana. Realiza 20 minutos o más de actividades físicas vigorosas por día, 3 o más días por semana.	6 a 7 pts.

Anexo 2. Mini examen del estado mental.



Anexo 3 • 91

Mini-Mental State Examination (MMSE) Mini-Examen del Estado Mental

Criterio de evaluación: Se dará un punto por cada respuesta correcta

Nombre del/a entrevistado/a: _____

Sabe leer: ☐ Sí ☐ No

Sabe escribir: ☐ Sí ☐ No

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

Hasta qué año estudió: _____

I. Orientación										II. Registro										V. Memoria diferida																																																																																																																	
(Tiempo)										3. Le voy a decir 3 objetos, cuando yo termine quiero que por favor usted repita:										Dígame los tres objetos que le mencioné al principio:																																																																																																																	
1. ¿Qué fecha es hoy?										<table border="1"> <thead> <tr> <th>Papel</th> <th>Bicicleta</th> <th>Cuchara</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>INC</td> <td>INC</td> <td>CORR</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>										Papel	Bicicleta	Cuchara	INC	INC	CORR	0	0	1	1	0	1	0	0	1	<table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th> <th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>										INC	CORR	0	1	0	1	0	1																																																																																	
Papel	Bicicleta	Cuchara																																																																																																																																			
INC	INC	CORR																																																																																																																																			
0	0	1																																																																																																																																			
1	0	1																																																																																																																																			
0	0	1																																																																																																																																			
INC	CORR																																																																																																																																				
0	1																																																																																																																																				
0	1																																																																																																																																				
0	1																																																																																																																																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Respuesta</th> <th colspan="3">Real</th> </tr> <tr> <th>Día</th> <th>Mes</th> <th>Año</th> <th>Día</th> <th>Mes</th> <th>Año</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td></tr> <tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr> <tr><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td></tr> <tr><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td></tr> <tr><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td></tr> <tr><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td></tr> <tr><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td></tr> <tr><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td></tr> </tbody> </table>										Respuesta			Real			Día	Mes	Año	Día	Mes	Año	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	5	5	5	5	5	5	6	6	6	6	6	6	7	7	7	7	7	7	8	8	8	8	8	8	9	9	9	9	9	9	Ahora dígalos usted: <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th> <th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> </tbody> </table>										INC	CORR	0	1	0	1	0	1	(máx. 3) 0 1 2 3																																	
Respuesta			Real																																																																																																																																		
Día	Mes	Año	Día	Mes	Año																																																																																																																																
0	0	0	0	0	0																																																																																																																																
1	1	1	1	1	1																																																																																																																																
2	2	2	2	2	2																																																																																																																																
3	3	3	3	3	3																																																																																																																																
4	4	4	4	4	4																																																																																																																																
5	5	5	5	5	5																																																																																																																																
6	6	6	6	6	6																																																																																																																																
7	7	7	7	7	7																																																																																																																																
8	8	8	8	8	8																																																																																																																																
9	9	9	9	9	9																																																																																																																																
INC	CORR																																																																																																																																				
0	1																																																																																																																																				
0	1																																																																																																																																				
0	1																																																																																																																																				
¿Qué día de la semana es? <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="7">Respuesta</th> </tr> <tr> <th>L</th> <th>M</th> <th>M</th> <th>J</th> <th>V</th> <th>S</th> <th>D</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>										Respuesta							L	M	M	J	V	S	D								4. Le voy a pedir que reste de 7 en 7 a partir del 100. <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th> <th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>93</td><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>86</td><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>79</td><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>72</td><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>65</td><td>0</td><td>1</td></tr> </tbody> </table>										INC	CORR	93	0	1	86	0	1	79	0	1	72	0	1	65	0	1	Copie, por favor, este dibujo tal como esta. (mostrar atrás de esta hoja) <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th> <th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> </tbody> </table>										INC	CORR	0	1	0	1	0	1																																																										
Respuesta																																																																																																																																					
L	M	M	J	V	S	D																																																																																																																															
INC	CORR																																																																																																																																				
93	0	1																																																																																																																																			
86	0	1																																																																																																																																			
79	0	1																																																																																																																																			
72	0	1																																																																																																																																			
65	0	1																																																																																																																																			
INC	CORR																																																																																																																																				
0	1																																																																																																																																				
0	1																																																																																																																																				
0	1																																																																																																																																				
¿Qué día de la semana es? <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="7">Respuesta</th> </tr> <tr> <th>L</th> <th>M</th> <th>M</th> <th>J</th> <th>V</th> <th>S</th> <th>D</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>										Respuesta							L	M	M	J	V	S	D								(máx. 1) 0 1										Muestre el RELOJ y diga: ¿Qué es esto? <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th> <th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> </tbody> </table>										INC	CORR	0	1	0	1	0	1																																																																											
Respuesta																																																																																																																																					
L	M	M	J	V	S	D																																																																																																																															
INC	CORR																																																																																																																																				
0	1																																																																																																																																				
0	1																																																																																																																																				
0	1																																																																																																																																				
¿Qué hora es aproximadamente? <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="4">Respuesta</th> <th colspan="4">Real</th> </tr> <tr> <th>Hr.</th> <th>Min.</th> <th>Hr.</th> <th>Min.</th> <th>Hr.</th> <th>Min.</th> <th>Hr.</th> <th>Min.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td></tr> <tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr> <tr><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td></tr> <tr><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td></tr> <tr><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td></tr> <tr><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td></tr> <tr><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td></tr> <tr><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td></tr> </tbody> </table>										Respuesta				Real				Hr.	Min.	Hr.	Min.	Hr.	Min.	Hr.	Min.	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	5	5	5	5	5	5	5	5	6	6	6	6	6	6	6	6	7	7	7	7	7	7	7	7	8	8	8	8	8	8	8	8	9	9	9	9	9	9	9	9	(máx. 5) 0 1 2 3 4 5										Muestre el LÁPIZ y diga: ¿Qué es esto? <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th> <th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> </tbody> </table>										INC	CORR	0	1	0	1	0	1
Respuesta				Real																																																																																																																																	
Hr.	Min.	Hr.	Min.	Hr.	Min.	Hr.	Min.																																																																																																																														
0	0	0	0	0	0	0	0																																																																																																																														
1	1	1	1	1	1	1	1																																																																																																																														
2	2	2	2	2	2	2	2																																																																																																																														
3	3	3	3	3	3	3	3																																																																																																																														
4	4	4	4	4	4	4	4																																																																																																																														
5	5	5	5	5	5	5	5																																																																																																																														
6	6	6	6	6	6	6	6																																																																																																																														
7	7	7	7	7	7	7	7																																																																																																																														
8	8	8	8	8	8	8	8																																																																																																																														
9	9	9	9	9	9	9	9																																																																																																																														
INC	CORR																																																																																																																																				
0	1																																																																																																																																				
0	1																																																																																																																																				
0	1																																																																																																																																				
(Espacio) ¿En dónde estamos ahora? <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th> <th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> </tbody> </table>										INC	CORR	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	4a. Le voy a pedir que reste de 3 en 3 a partir del 20. <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th> <th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>17</td><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>14</td><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>11</td><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>8</td><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>5</td><td>0</td><td>1</td></tr> </tbody> </table>										INC	CORR	17	0	1	14	0	1	11	0	1	8	0	1	5	0	1	(máx. 2) 0 1 2																																																																																				
INC	CORR																																																																																																																																				
0	1																																																																																																																																				
0	1																																																																																																																																				
0	1																																																																																																																																				
0	1																																																																																																																																				
0	1																																																																																																																																				
INC	CORR																																																																																																																																				
17	0	1																																																																																																																																			
14	0	1																																																																																																																																			
11	0	1																																																																																																																																			
8	0	1																																																																																																																																			
5	0	1																																																																																																																																			
(máx. 5) 0 1 2 3 4 5										NI NO, NI SÍ, NI PERO (máx. 1) 0 1																																																																																																																											
IV. Lenguaje Le voy a dar algunas instrucciones. Por favor sigalas en el orden en que se las voy a decir. Sólo se las puedo decir una vez: - TOME ESTE PAPEL CON LA MANO DERECHA - DÓBLELO POR LA MITAD - Y DEJELO EN EL SUELO										(máx. 5) 0 1 2 3 4 5										Puntaje total: <table border="1"> <thead> <tr> <th>0</th> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> <th>6</th> <th>7</th> <th>8</th> <th>9</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>										0	1	2	3	4	5	6	7	8	9																																																																																														
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9																																																																																																																												
(Espacio) Por favor haga lo que dice aquí: Cierre los ojos (máx. 1) 0 1										Quiero que por favor escriba una frase que diga un mensaje (atrás de esta hoja) (máx. 1) 0 1										Interpretación: Puntaje ≤ 24 = Probable deterioro cognitivo. Puntaje > 24 = Sin deterioro cognitivo.																																																																																																																	



Este material está registrado bajo licencia *Creative Commons International*, con permiso para reproducirlo, publicarlo, descargarlo y/o distribuirlo en su totalidad únicamente con fines educativos y/o asistenciales sin ánimo de lucro, siempre que se cite como fuente al Instituto Nacional de Geriátría.



Anexo 3. Cronograma de actividades

	Junio 2024	Julio 2024	Agosto 2024	Septiembre 2024	Octubre 2024	Noviembre 2024
Presentación de protocolo de investigación						
Recolección de datos						
Análisis estadístico						
Presentación de Tesis						

Anexo 4. Indice De Funcion Sexual Femenina

INDICE DE FUNCION SEXUAL FEMENINA

Instrucciones

Estas preguntas son sobre su sexualidad durante las últimas 4 semanas. Por favor responda las siguientes preguntas lo más honesta y claramente posible. Sus respuestas serán mantenidas completamente confidenciales.

Definiciones

Actividad sexual: se refiere a caricias, juegos sexuales, masturbación y relaciones sexuales.

Relación sexual: se define como penetración del pene en la vagina.

Estimulación sexual: incluye juegos sexuales con la pareja, autoestimulación (masturbación) o fantasías sexuales.

Marque sólo una alternativa por pregunta

Deseo o interés sexual es la sensación que incluye deseo de tener una experiencia sexual, sentirse receptiva a la incitación sexual de la pareja y pensamientos o fantasías sobre tener sexo.

1. En las últimas 4 semanas, ¿Cuán a menudo usted sintió deseo o interés sexual?

- ☐ Siempre o casi siempre
- ☐ La mayoría de las veces (más que la mitad)
- ☐ A veces (alrededor de la mitad)
- ☐ Pocas veces (menos que la mitad)
- ☐ Casi nunca o nunca

2. En las últimas 4 semanas, ¿Cómo clasifica su nivel (intensidad) de deseo o interés sexual?

- ☐ Muy alto
- ☐ Alto
- ☐ Moderado
- ☐ Bajo
- ☐ Muy bajo o nada

Excitación sexual es una sensación que incluye aspectos físicos y mentales de la sexualidad. Puede incluir sensación de calor o latidos en los genitales, lubricación vaginal (humedad) o contracciones musculares

3. En las últimas 4 semanas, ¿Con cuanta frecuencia usted sintió excitación sexual durante la actividad sexual?

- ☐ No tengo actividad sexual
- ☐ Siempre o casi siempre
- ☐ La mayoría de las veces (más que la mitad)
- ☐ A veces (alrededor de la mitad)
- ☐ Pocas veces (menos que la mitad)
- ☐ Casi nunca o nunca

4. En las últimas 4 semanas, ¿Cómo clasifica su nivel de excitación sexual durante la actividad sexual?

- ☐ No tengo actividad sexual
- ☐ Muy alto
- ☐ Alto
- ☐ Moderado
- ☐ Bajo
- ☐ Muy bajo o nada

5. En las últimas 4 semanas, ¿Cuánta confianza tiene usted de excitarse durante la actividad sexual?

- ☐ No tengo actividad sexual
- ☐ Muy alta confianza
- ☐ Alta confianza
- ☐ Moderada confianza
- ☐ Baja confianza
- ☐ Muy baja o nada de confianza

6. En las últimas 4 semanas, ¿Con qué frecuencia se sintió satisfecho con su excitación durante la actividad sexual?

- ☐ No tengo actividad sexual
- ☐ Siempre o casi siempre
- ☐ La mayoría de las veces (más que la mitad)
- ☐ A veces (alrededor de la mitad)
- ☐ Pocas veces (menos que la mitad)
- ☐ Casi nunca o nunca

7. En las últimas 4 semanas, ¿Con cuanta frecuencia usted sintió lubricación o humedad vaginal durante la actividad sexual?

- ☐ No tengo actividad sexual
- ☐ Siempre o casi siempre
- ☐ La mayoría de las veces (más que la mitad)
- ☐ A veces (alrededor de la mitad)
- ☐ Pocas veces (menos que la mitad)
- ☐ Casi nunca o nunca

8. En las últimas 4 semanas, ¿le es difícil lubricarse (humedecerse) durante la actividad sexual?

- ☐ No tengo actividad sexual
- ☐ Extremadamente difícil o imposible
- ☐ Muy difícil
- ☐ Difícil
- ☐ Poco difícil
- ☐ No me es difícil

9. En las últimas 4 semanas, ¿Con qué frecuencia mantiene su lubricación (humedad) vaginal hasta finalizar la actividad sexual?

- ☐ No tengo actividad sexual
- ☐ Siempre o casi siempre la mantengo
- ☐ La mayoría de las veces la mantengo (más que la mitad)
- ☐ A veces la mantengo (alrededor de la mitad)
- ☐ Pocas veces la mantengo (menos que la mitad)
- ☐ Casi nunca o nunca mantengo la lubricación vaginal hasta el final

10. En las últimas 4 semanas, ¿Le es difícil mantener su lubricación (humedad) vaginal hasta finalizar la actividad sexual?

- ☐ No tengo actividad sexual
- ☐ Extremadamente difícil o imposible
- ☐ Muy difícil
- ☐ Difícil
- ☐ Poco difícil
- ☐ No me es difícil

11. En las últimas 4 semanas, cuando usted tiene estimulación sexual o relaciones, ¿Con qué frecuencia alcanza el orgasmo o clímax?

- ☐ No tengo actividad sexual
- ☐ Siempre o casi siempre
- ☐ La mayoría de las veces (más que la mitad)
- ☐ A veces (alrededor de la mitad)
- ☐ Pocas veces (menos que la mitad)
- ☐ Casi nunca o nunca

12. En las últimas 4 semanas, cuando usted tiene estimulación sexual o relaciones, ¿Le es difícil alcanzar el orgasmo o clímax?

- ☐ No tengo actividad sexual
- ☐ Extremadamente difícil o imposible
- ☐ Muy difícil

- ☐ Difícil
- ☐ Poco difícil
- ☐ No me es difícil

13. En las últimas 4 semanas, ¿Cuan satisfecha está con su capacidad para alcanzar el orgasmo (clímax) durante la actividad sexual?

- ☐ No tengo actividad sexual
- ☐ Muy satisfecha
- ☐ Moderadamente satisfecha
- ☐ Ni satisfecha ni insatisfecha
- ☐ Moderadamente insatisfecha
- ☐ Muy insatisfecha

14. En las últimas 4 semanas, ¿Cuan satisfecha está con la cercanía emocional existente durante la actividad sexual entre usted y su pareja?

- ☐ No tengo actividad sexual
- ☐ Muy satisfecha
- ☐ Moderadamente satisfecha
- ☐ Ni satisfecha ni insatisfecha
- ☐ Moderadamente insatisfecha
- ☐ Muy insatisfecha

15. En las últimas 4 semanas, ¿Cuan satisfecha está con su relación sexual con su pareja?

- ☐ Muy satisfecha
- ☐ Moderadamente satisfecha
- ☐ Ni satisfecha ni insatisfecha
- ☐ Moderadamente insatisfecha
- ☐ Muy insatisfecha

16. En las últimas 4 semanas, ¿Cuan satisfecha está con su vida sexual en general?

- ☐ Muy satisfecha
- ☐ Moderadamente satisfecha
- ☐ Ni satisfecha ni insatisfecha
- ☐ Moderadamente insatisfecha
- ☐ Muy insatisfecha

17. En las últimas 4 semanas, ¿Cuan a menudo siente discomfort o dolor durante la penetración vaginal?

- ☐ No tengo actividad sexual
- ☐ Siempre o casi siempre
- ☐ La mayoría de las veces (más que la mitad)
- ☐ A veces (alrededor de la mitad)
- ☐ Pocas veces (menos que la mitad)
- ☐ Casi nunca o nunca

18. En las últimas 4 semanas, ¿Cuan a menudo siente discomfort o dolor después de la penetración vaginal?

- ☐ No tengo actividad sexual
- ☐ Siempre o casi siempre
- ☐ La mayoría de las veces (más que la mitad)
- ☐ A veces (alrededor de la mitad)
- ☐ Pocas veces (menos que la mitad)
- ☐ Casi nunca o nunca

19. En las últimas 4 semanas, ¿Cómo clasifica su nivel (intensidad) de discomfort o dolor durante o después de la penetración vaginal?

- ☐ No tengo actividad sexual
- ☐ Muy alto
- ☐ Alto
- ☐ Moderado
- ☐ Bajo
- ☐ Muy bajo o nada

PUNTAJE DEL INDICE DE FUNCIÓN SEXUAL FEMENINA

Dominio	Preguntas	Puntaje	Factor	Mínimo	Máximo
Deseo	1 - 2	1 - 5	0,6	1,2	6
Excitación	3 - 6	0 - 5	0,3	0	6
Lubricación	7 - 10	0 - 5	0,3	0	6
Orgasmo	11 - 13	0 - 5	0,4	0	6
Satisfacción	14 - 16	0 - 5	0,4	0,8	6
Dolor	17 - 19	0 - 5	0,4	0	6
Rango Total				2	36