

1. Introducción

1.1. Aspectos generales del ciclo

El ser humano es una de las pocas especies que tienen un ciclo reproductor mensual. La mayoría de los mamíferos ovulan con una frecuencia menor a una vez al mes. En el ser humano hay tan sólo un 30% de probabilidades de concepción en cada ovulación. La alta frecuencia de la ovulación en nuestra especie compensa la fertilidad relativamente baja (Drife, 2004).

En un momento determinado de la evolución, el ciclo reproductor humano adquirió la misma duración que el ciclo lunar, 28 días. No se conoce la razón. Desde el punto de vista biológico, la duración del ciclo resulta bastante arbitraria. La regularidad de la regla en sí misma no es ningún índice de salud. De hecho, las reglas intensas pueden causar problemas como la anemia y podría argumentarse que la mujeres en general estarían más sanas si no tuvieran reglas mensuales (Drife, 2004).

Puede describirse el ciclo menstrual tanto en referencia al útero como al ovario. El ciclo uterino se produce por el crecimiento y el desprendimiento del revestimiento uterino o endometrio. Al final de la fase menstrual, éste vuelve a engrosarse: fase proliferativa. Después de la ovulación se detiene el crecimiento del endometrio y las glándulas se hacen más activas: fase secretora (Drife, 2004).

Estos cambios endometriales están controlados por el ciclo ovárico. La duración media del mismo es de 28 días, y comprende:

1. Una fase folicular.
2. La ovulación.
3. Una fase postovulatoria o luteínica.

Si el ciclo es prolongado se alarga la fase folicular, pero la luteínica permanece constante en 14 días. Para el ciclo menstrual son fundamentales:

4. Un eje endocrino hipotalámico-hipofisario-ovárico intacto.

5. La presencia de folículos con capacidad de respuesta en los ovarios.
6. Un útero funcional (Drife, 2004).

1.2. Control endocrino del ciclo menstrual

El control de la maduración folicular y de la ovulación se lleva a cabo por el eje hipotalámico-hipofisario-ovárico (ver figura).

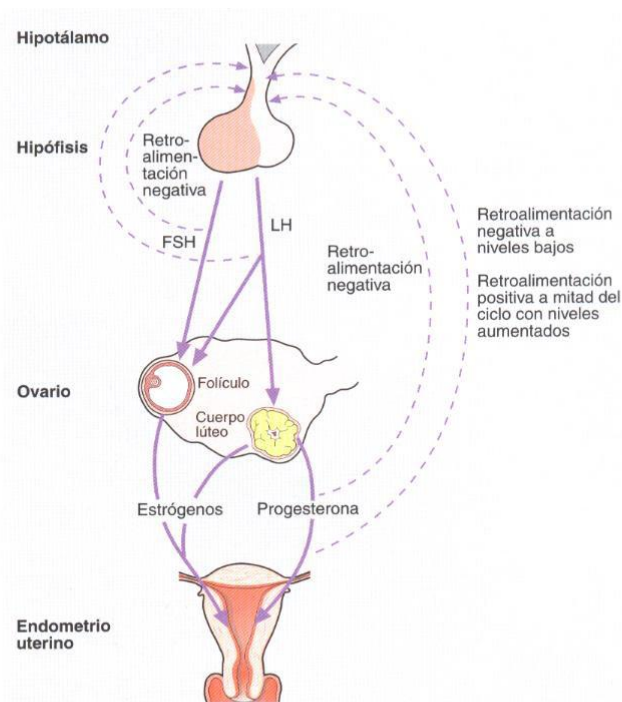


Figura 1. Eje hipotalámico-hipofisario-ovárico-uterino (Drife, 2004).

El hipotálamo controla el ciclo, pero a su vez puede estar influido por centros cerebrales más elevados, permitiendo que estados como la ansiedad o el estrés afecten al ciclo. Actúa sobre la hipófisis secretando la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), un decapeptido que es producido de manera pulsátil por el hipotálamo. Los pulsos se liberan cada 90 minutos más o menos. La GnRH viaja a través de los pequeños vasos sanguíneos del sistema portal hipofisario hasta la hipófisis anterior, donde actúa sobre los gonadotropos hipofisarios para estimular la síntesis y liberación de hormona estimulante folicular (FSH) y de hormona luteinizante (LH). Pese a que existen dos gonadotropinas, parece que hay una única hormona liberadora para ambas (Drife, 2004).

La hormona estimulante folicular es una glucoproteína que estimula la maduración folicular durante la fase del mismo nombre del ciclo. También comparte con la LH la función de estimular la secreción de hormonas esteroides, sobre todo estrógenos, en las células de la granulosa del folículo ovárico maduro. La hormona luteinizante también es una glucoproteína. Además de su contribución a la esteroidogénesis en el folículo, tiene un papel esencial en la ovulación, que que ésta depende de la aparición de LH en la mitad del ciclo. La producción de progesterona por parte del cuerpo lúteo también está influida por la LH. Tanto la FSH como la LH y las otras dos hormonas glicoprotéicas, la hormona estimulante del tiroides (TSH) y la gonadotropina coriónica humana (hCG), están compuestas por dos subunidades protéicas, la cadea alfa y la cadena beta. La secuencia de aminoácidos de la subunidad alfa es común a las cuatro glucoproteínas, pero las cadenas beta son distintas para cada hormona. Por tanto, los estudios de sensibilidad para estas hormonas deben ser específicos para la cadena beta (Drife, 2004).

La actividad cíclica en el ovario que constituye el ciclo ovárico se mantiene mediante mecanismos de retroalimentación que actúan entre el ovario, el hipotálamo y la hipófisis.

1.3. El ciclo ovárico.

Fase folicular

❖ Días 1-8

Al comienzo del ciclo, los niveles de FSH y LH son relativamente elevados y estimulan el desarrollo de entre 10 y 20 folículos, producirá la maduración de un único folículo “dominante”, de forma predominante. Este folículo dominante aparece a mediados de la fase folicular, mientras que el resto experimenta atresia. Los niveles relativamente elevados de FSH y LH se han desencadenado por la caída de los estrógenos y la progesterona al final del ciclo anterior. Durante la menstruación y justo después de ella lo niveles

estrogénicos son relativamente bajos, pero comienzan a aumentar al ir produciéndose el desarrollo folicular.

❖ Días 9-14

A medida que el folículo aumenta de tamaño, aparecen acumulaciones líquidas localizadas entre las células de la granulosa, y van confluyendo para dar lugar a una cavidad central llena de líquido que recibe el nombre de antro, y se transforma el folículo primario en un folículo de Graaf. En éste, el ovocito ocupa una posición excéntrica y está rodeado por dos de tres capas de células de la granulosa denominadas cúmulo oóforo.

Cambios hormonales. Junto a la maduración folicular, hay un aumento progresivo en la producción de estrógenos (sobre todo estradiol) por las células de la granulosa del folículo en desarrollo. Este aumento alcanza un máximo de 18 horas antes de la ovulación. Al ir incrementándose los niveles estrogénicos, se suprime la liberación de ambas gonadotropinas (retroalimentación negativa), lo que sirve para evitar la hiperestimulación del ovario y la maduración de múltiples folículos. Las células de la granulosa también producen inhibina. Se trata de un factor de restricción del número de folículos que están madurando (Drife, 2004).

Ovulación

❖ Día 14

La ovulación se asocia a un crecimiento rápido del folículo, que da paso a su protrusión desde la superficie de la corteza ovárica y a su rotura, con extrusión del ovocito y del cúmulo oóforo adherido. Algunas mujeres son capaces de determinar el momento de la ovulación, ya que experimentan un dolor breve en una de las fosas ilíacas. Los estudios mediante ecografía han demostrado que este dolor, conocido como “mittelschmerz” o dolor ovulario, en realidad se produce justo antes de la rotura del folículo.

Cambios hormonales. Se cree que el incremento final de la concentración del estradiol es responsable del aumento de LH y del de menor grado de FSH en la mitad del ciclo (retroalimentación positiva). Justo antes de la ovulación tiene lugar una caída brusca de los niveles de estradiol y un aumento en la

producción de progesterona. La ovulación aparece a las 18 horas del pico de LH que se produce a mitad del ciclo (Drife, 2004).

Fase lútea

❖ Días 15-28

El resto del folículo que queda en el ovario es atravesado por capilares y fibroblastos de la teca. Tiene lugar la luteinización de las células de la granulosa y el conjunto de estas estructuras forma el cuerpo lúteo. Éste constituye la fuente principal de hormonas esteroideas sexuales, estrógenos y progesterona, secretadas por el ovario en la fase postovulatoria.

El establecimiento del cuerpo lúteo da lugar a un destacado aumento en la secreción de progesterona y a un incremento secundario de los niveles de estradiol. Ambas hormonas se producen a partir de los mismo precursores. Durante la fase luteínica los niveles de gonadotropinas alcanzan su punto más bajo y permanecen bajos hasta la regresión del cuerpo lúteo, que tiene lugar entre los días 26 y 28. Si se produce la concepción y la implantación, el cuerpo lúteo no regresa, ya que lo mantienen las gonadotropinas secretadas por el trofoblasto. En caso de que no se logren la concepción y la implantación, el cuerpo lúteo regresa y tiene lugar la menstruación. La consiguiente caída de los niveles de hormonas esteroideas hace que las concentraciones de gonadotropina aumenten y se inicie el siguiente ciclo (Drife, 2004).

1.4. La Menopausia.

La fertilidad de la mujer termina de modo relativamente brusco, hacia la mitad de su vida. Ese hecho resulta algo desconcertante, puesto que desde el punto de vista evolutivo cabría esperar que proliferasen los genes “favorables” para tener el mayor número posible de descendientes. En otras palabras, deberían imponerse los genes que favoreciesen que las mujeres continuasen teniendo hijos el mayor número de años posible, pero como los niños siguen dependiendo de sus madres durante muchos años después del nacimiento, si las mujeres continuasen reproduciéndose en la última parte de su vida no serían tan capaces de atender a sus hijos hasta la edad de la independencia. Eso supondría un desperdicio de recursos personales sin beneficio genético y

también limitaría el soporte que la mujer puede ofrecer a sus nietos, a los que aporta una cuarta parte del material genético (Drife, 2004).

El punto débil de este argumento teleológico, por lo demás razonable, es que en el pasado la gran mayoría de las mujeres fallecían mucho antes de alcanzar la edad media actual de la menopausia, lo que diluiría el papel de la longevidad en el proceso evolutivo (Schorge, 2009). Por tanto, todavía no están claras las verdaderas razones del proceso de insuficiencia ovárica, al que llamamos menopausia (Drife, 2004).

“Menopausia” significa literalmente “último período menstrual”, pero la palabra se usa con frecuencia para describir los cambios fisiológicos que tienen lugar durante esta época. La lenta caída de los niveles de estrógenos conforme la función ovárica disminuye, conduce a una serie de cambios en diferentes sistemas y puede dar lugar a síntomas significativos. Aunque fisiológica, la menopausia tiene importantes efectos adversos a largo plazo sobre la salud, que pueden ser compensados en parte mediante el uso del tratamiento hormonal sustitutivo (THS)(Col & Chlebowski, 2008; Drife, 2004).

1.4.1. Fisiología

La perimenopausia (o climaterio) puede comenzar meses o años antes del último periodo menstrual y sus síntomas pueden continuar durante años. La edad media de la menopausia es de 51 años. La menopausia se produce cuando se agota la reserva de ovocitos. Una niña recién nacida tiene más de un millón de ovocitos en sus ovarios; la tercera parte desaparecen antes de la pubertad y la mayoría de los restantes se pierden durante la vida fértil. En cada ciclo menstrual comienzan a desarrollarse alrededor de 20 o 30 folículos primordiales, la mayoría de los cuales se convierten en atrésicos, puesto que durante la vida media de una mujer sólo se producen unos 400 ciclos, la mayor parte de los ovocitos se pierden espontáneamente por envejecimiento, en lugar de por la ovulación (Drife, 2004).

En las mujeres premenopáusicas, las células granulosas del folículo en desarrollo producen el estradiol, pero conforme se aproxima la menopausia esa

producción disminuye. Aumenta la producción de ciclos menstruales anovulatorios y cae la producción de progesterona. La producción hipofisaria de hormona estimulante del folículo (FSH) y hormona luteinizante (LH) aumentan, debido a la disminución de la retroalimentación negativa de los estrógenos, pero no afecta a otras hormonas hipofisarias. Los niveles séricos de FSH por encima de 30 UI/L contribuyen al diagnóstico de menopausia (Schorge, 2009). La relación entre la última regla y el aumento de la FSH no es constante y las cifras de gonadotropinas pueden estar elevadas meses o años antes de la menopausia misma (Drife, 2004).

Las células grasas convierten en estrona la androstenodiona circulante, principalmente de origen suprarrenal, una forma de estrógeno menos potente que el estradiol. Después de la menopausia es el estrógeno que predomina en la circulación en vez de los estrógenos ováricos (Drife, 2004).

1.4.2. Signos y síntomas

a. Hemorragia vaginal

Los períodos irregulares antes de la menopausia suelen ser el resultado de ciclos menstruales anovulatorios y, si persiste la hemorragia irregular, puede ser necesaria una evaluación endometrial para excluir la posibilidad de un carcinoma. La menopausia misma sólo se puede identificar de forma retrospectiva después de un tiempo arbitrario con amenorrea, generalmente 6 meses o 1 año. La hemorragia vaginal posterior a ese período se describe como “postmenopáusica” y también puede requerir evaluación endometrial, puesto que aproximadamente el 10% de las pacientes con hemorragia postmenopáusica sufren una neoplasia maligna ginecológica (Drife, 2004).

b. Sofocos

El “sofoco” es una incómoda sensación subjetiva de calor en la parte superior del cuerpo (Erlík, Meldrum, & Judd, 1982), que suele durar alrededor de 3 minutos. Aproximadamente el 50-85% de las mujeres menopáusicas experimenta estos síntomas vasomotores, aunque sólo el 10-20% solicita consejo médico. Los sofocos se acompañan a veces de náuseas, palpitaciones, sudoración y pueden resultar particularmente molestos por la

noche. Se cree que tienen un origen hipotalámico y pueden estar relacionados de algún modo con la liberación de LH (Gerber, Sievert, Warren, Pickering, & Schwartz, 2007). Es probable que el descenso de los niveles estrogénicos afecte a los sistemas alfaadrenérgicos centrales, lo que a su vez podría repercutir sobre los centros termorreguladores centrales y las neuronas liberadoras de LH (Drife, 2004).

Alrededor del 20% de las mujeres comienza a experimentar sofocos mientras todavía menstrúan con regularidad. Los sofocos mejoran con lentitud conforme el cuerpo se ajusta a las nuevas concentraciones bajas de estrógenos (Erlík et al., 1982; Overlie, Finset, & Holte, 2002), aunque en aproximadamente el 25% de las mujeres continúa durante más de 5 años. La administración de estrógenos en forma de THS es eficaz para aliviar esos síntomas en aproximadamente el 90% de los casos (Drife, 2004).

c. Atrofia genitourinaria

El sistema genital la uretra y el trígono vesical dependen de los estrógenos, y por tanto experimentan atrofia gradual después de la menopausia. El adelgazamiento de la mucosa vaginal puede causar dispareunia y hemorragia, mientras la pérdida de glucógeno vaginal induce un aumento del pH que puede predisponer a la infección local. La urgencia de la micción puede deberse a cambios atróficos en el trígono. A diferencia de los sofocos, esos síntomas atróficos pueden aparecer años después de la menopausia y no mejoran espontáneamente, aunque responden bien a un ciclo corto de estrógenos locales o sistémicos (Drife, 2004).

d. Otros síntomas

Algunos estudios han sugerido que muchos de los síntomas, entre ellos la irritabilidad y la obnubilación, pueden mejorar más con el tratamiento hormonal que con el placebo. Sin embargo, la mayoría de los investigadores creen que la depresión no se debe directamente a la falta de estrógenos, aunque se sabe que el tratamiento estrogénico puede mejorar los síntomas (Hulley et al., 1998). Es posible que ese efecto guarde relación con el alivio indirecto de síntomas

específicos, como el insomnio causado por la sudoración nocturna (Drife, 2004).

1.5. Cambios en el Sistema Nervioso Central.

a. Sueño deficiente

Muchas mujeres menopáusicas se quejan de dificultad para dormir y permanecer dormidas. El sueño fragmentado a menudo se acompaña de sofocos y provoca fatiga diurna, labilidad emocional, irritabilidad y problemas con la memoria a corto plazo (Owens & Matthews, 1998; Shaver, 1994). Incluso quienes tienen pocos síntomas vasomotores experimentan insomnio y síntomas emocionales ligados a la menopausia (Erlík et al., 1982; Woodward & Freedman, 1994). En algunos casos está indicado prescribir algún medicamento para ayudarlas a dormir (Schorge, 2009).

Conforme la mujer envejece (Fiatarone Singh, 2004; Halbreich et al., 1995), es más probable que su sueño sea más ligero con despertares fáciles por el dolor, ruido o necesidades corporales. Los problemas de salud y otras enfermedades crónicas que experimentan las mujeres, o su cónyuge, alteran todavía más el sueño. Se sabe que la artritis, síndrome del túnel carpiano y otras enfermedades dolorosas, neuropatías crónicas, pirosis y ciertos medicamentos que alteran el sueño tienen un impacto espectacular sobre la calidad de vida y cantidad de sueño reparador. Otros factores importantes comunes en este periodo son la nicturia, frecuencia y urgencia urinarias (Schorge, 2009).

La respiración anormal durante el sueño (SDB), que comprende diversos grados de obstrucción faríngea, es mucho más frecuente en menopáusicas y sus parejas. En la mujer, la SDB a menudo se acompaña de una mayor masa corporal y descenso de la concentración de estrógenos y progesterona, muchas mujeres roncan por obstrucción de las vías respiratorias superiores, que va desde resistencia de tales vías hasta apnea obstructiva del sueño (Gislason et al., 1993). En todos estos ejemplos, el tratamiento de la causa de fondo debe mejorar el sueño de la paciente.

b. Disfunción cognitiva

La memoria se deteriora con la edad, no se ha encontrado ningún efecto directo de la concentración reducida de estrógenos sobre la memoria y el conocimiento, pero numerosos investigadores sospechan que existe una relación o aceleración del descenso cognitivo durante la menopausia. Se estudió la función cognitiva en un grupo de mujeres en edad reproductiva y postmenopáusica que no utilizaban hormonas, en pacientes postmenopáusicas, el rendimiento cognitivo disminuyó con la edad. Éste no fue el caso en las mujeres de edad reproductiva. Las premenopáusicas de más de 40 años mostraron menos descenso cognitivo que las pacientes postmenopáusicas durante el mismo decenio de la vida, estos investigadores concluyeron que algunos tipos de funciones cognitivas se deterioran rápidamente después de la menopausia (Halbreich et al., 1995).

Los factores que aceleran los cambios degenerativos cerebrales representan riesgos potencialmente modificables del descenso cognitivo (Kuller et al., 2003; Meyer et al., 1999). Los investigadores han estudiado los factores de riesgo que aceleran el descenso cognitivo sutil y la demencia. Los han correlacionado con ciertas medidas de atrofia cerebral, densimetría por tomografía computerizada y pruebas cognitivas en voluntarias sanas desde el punto de vista neurológico y cognitivo. Algunos de los factores de riesgo de hipoperfusión cerebral y adelgazamiento de las materias blanca y gris comprenden: episodios de isquemia transitoria, hiperlipidemia, hipertensión, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol y sexo masculino, todos los cuales implican una falta de estrógenos (Schorge, 2009).

c. Cambios psicosociales

En muy pocos estudios sobre la salud de la mujer durante los años de la menopausia, se ha valorado de manera formal el bienestar y los aspectos psicosociales de la transición de esta etapa. Algunos autores estudiaron a mujeres durante la madurez para definir si la menopausia, circunstancias sociales, salud, estrés interpersonal, actitud y estilo de vida se correlacionan con el bienestar durante ésta época. Encontraron que la menopausia tiene muy pocos efectos sobre el bienestar (Dennerstein, Smith, & Morse, 1994).

Sin embargo, observaron que éste se encuentra ligado a los factores siguientes: la forma como perciben la salud, síntomas psicósomáticos generales, síntomas respiratorios generales, antecedentes de síntomas premenstruales y estrés interpersonal. También las actitudes hacia el envejecimiento y la menopausia tuvieron una relación estrecha con el bienestar (Dennerstein et al., 1994). Otros investigadores han encontrado que durante esta época son comunes los problemas psicosociales y los relacionen en forma directa con la fluctuación hormonal (Schorge, 2009).

1.6. Menopausia y fluctuaciones en el estado de ánimo.

La tristeza y la alegría igual que el resto de emociones son adaptativas en su origen, es decir, aumentan la probabilidad de supervivencia. Lo hacen incidiendo directamente sobre las motivaciones más básicas (aproximación y alejamiento), y también facilitando o inhibiendo tanto aspectos cognitivos relacionados con el aprendizaje como determinados repertorios conductuales. Aun así, es conocido cómo la inadecuación de la tristeza o alegría (euforia) en cuanto a frecuencia, duración y/o intensidad hace que pierdan su cualidad adaptativa para dar lugar a lo que se conoce en la actualidad como trastornos del estado de ánimo (Martínez, 2007).

La etiología de la depresión, como ocurre con la mayoría de los trastornos psicológicos, parece ser multifactorial. En el desarrollo de la depresión los factores clave serán: la vulnerabilidad genética y/o predisposición biológica, las experiencias vitales tempranas, la interpretación subjetiva y los desencadenantes o estresores ambientales. Según un modelo explicativo de diátesis-estrés la predisposición genética (historia familiar de depresión) junto con experiencias estresantes tempranas (abuso físico y/o sexual así como abandono), incrementan el riesgo de que, en etapa adulta, estresores de moderada intensidad desencadenen un episodio depresivo mayor (Martínez, 2007).

La herencia genética parece estar presente en el 40% de los casos, siendo la historia familiar del trastorno uno de los predictores más sólidos de vulnerabilidad. Parece claro que no se trata de herencia mendeliana sino poligénica. Se baraja la posibilidad de que algunos genes de efecto modesto interactúen entre ellos o con una amplia variedad de factores ambientales para aumentar la vulnerabilidad familiar a manifestar el trastorno. Uno de los más firmes candidatos a ser marcador genético es el polimorfismo en el gen que codifica el transportador de serotonina (gen SERT). La variante corta parece estar presente en un porcentaje alto de personas que han manifestado algún episodio depresivo así como en sus familiares. La forma corta parece implicar una disminución de la síntesis del transportador y aumenta la vulnerabilidad a la depresión en aquellas personas que han sido expuestas a experiencias tempranas adversas (Caspi et al., 2003; Richardson et al., 2003). En línea con la afirmación anterior, estudios de neuroimagen muestran que estos individuos exhiben mayor activación de la amígdala en respuesta a estímulos inductores de miedo en comparación con los que carecen de la variante corta (Wurtman, 2005).

Aunque a día de hoy no podemos afirmar que las bases neurobiológicas de los trastornos del estado de ánimo hayan sido totalmente esclarecidas, existen diferentes teorías o hipótesis psicobiológicas que implican el concurso de los sistemas monoaminérgicos, el sistema inmune y el sistema endocrino. La información proveniente de estos tres enfoques podría dar cuenta de la mayor parte de anomalías bioquímicas y estructurales que ocurren en la depresión (Klimek, Schenck, Han, Stockmeier, & Ordway, 2002).

Algunos autores hablan de la existencia de un síndrome de abstinencia endocrino unificado, con cambios en el eje suprarrenal y conexiones con sistemas noradrenérgicos y dopaminérgicos. Éste síndrome que se caracteriza por un estado de ánimo depresivo, entre otros síntomas, se producirá cuando las concentraciones basales de esteroides y hormonas tiroideas disminuyan tras la interrupción de la terapia con glucocorticoides o la terapia de reemplazo con andrógenos o estrógenos (similar a la terapia hormonal sustitutiva). También haría su aparición en postparto, menopausia, premenstrualmente y

tras el abuso de esteroides anabolizantes-androgenizantes (Hochberg, Pacak, & Chrousos, 2003).

1.6.1. Eje hipotalámico-hipofisario-ovárico

A diferencia de los otros ejes neuroendocrinos, no se han hallado marcadores de estado por lo que respecta a los trastornos del estado de ánimo en ninguna de las hormonas implicadas en el eje gonadal ni en cuanto a los niveles basales ni como respuesta a la estimulación. Por otra parte existe un claro dimorfismo sexual en los trastornos del estado de ánimo con la frecuencia, inicio o sintomatología así como respecto a responsividad a los estresores y respuesta al tratamiento (Roca et al., 2002). El trastorno depresivo mayor, la distimia y el trastorno afectivo estacional son dos o tres veces más frecuentes en mujeres que en hombres. El trastorno depresivo mayor en las mujeres está más conectado con sucesos estresantes y los trastornos comórbidos más frecuentes son los de ansiedad y los tiroideos. En cuanto al tratamiento, en comparación con los hombres responden peor a los Antidepresivos Tricíclicos (ATC), mejor a los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS), y su respuesta es mayor a la hormona tiroidea (T_3) (Martínez, 2007).

Respecto a los trastornos del estado de ánimo asociados a la función endocrina reproductiva destacamos el Síndrome Perimenstrual (SPM), la Depresión Postparto (DPP) y la aparición de depresión en relación con la menopausia. El SPM en un grado u otro llega a afectar con mayor o menor intensidad al 20-40% de las mujeres por lo que, y a pesar del nombre, son cambios no patológicos del periodo que precede a la menstruación. Entre los más frecuentes podemos citar ánimo deprimido, irritabilidad, ansiedad y labilidad emocional; estando asociados al final de la fase lútea. En cambio, en un pequeño porcentaje de mujeres, la intensidad de estos cambios llega a interferir de forma importante el trabajo y las relaciones personales. A esta forma grave de SPM se le da el nombre de trastorno disfórico menstrual. A principios del siglo XX, se manejaba la hipótesis que lo que se conocía como “tensión premenstrual” podía ser causado por exceso o déficit de estrógenos o progesterona. Desde entonces se han llevado a cabo numerosos estudios que

ponían a prueba esta asunción y aunque algunos han encontrado diferencias en los niveles de las hormonas reproductivas, correlacionándolos incluso con la gravedad de los síntomas; el resultado más consistente es la ausencia de diferencias en función de los niveles o el patrón de secreción de estradiol, progesterona o testosterona (Martínez, 2007).

Recientemente se especula sobre la relación entre SPM y niveles anormales de neuroesteroides. La alopregnanolona es un metabolito de la progesterona que modula el receptor GABA A y, por tanto, ejerce efectos ansiolíticos y se piensa implicada en la respuesta de estrés. Durante el trastorno depresivo (Deligiannidis & Freeman, 2010; Elavsky & Gold, 2009) mayor, se han hallado niveles bajos de alopregnanolona en plasma y LCR; normalizándose dichos niveles tras el tratamiento con antidepresivos (Martínez, 2007).

Estudios experimentales han intentado disociar la sintomatología SPM de las fases del ciclo menstrual. Para ello se administra RU486, una sustancia que bloquea el receptor de progesterona, acelera la luteolisis y provoca el inicio de la fase folicular. En aquellas mujeres con historial de SPM, la sintomatología apareció igualmente a pesar de eliminarse la fase lútea, solo que esta vez en la fase folicular. Esto lleva a pensar que los síntomas pueden estar asociados a eventos endocrinos anteriores a la fase lútea (Martínez, 2007).

Por otra parte, a un grupo de mujeres con SPM se les administró leuprolide, un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) durante tres meses con la consiguiente desaparición de los síntomas, cuando se les administró conjuntamente estradiol y progesterona volvieron los síntomas. Todo ello muestra cómo, aunque no es suficiente si es necesaria la presencia de estas hormonas ováricas para desencadenar el SPM. Así pues, se puede concluir que las mujeres que experimentan el trastorno disfórico menstrual, exhiben una respuesta anormal a cambios en los niveles de hormonas sexuales; se puede decir que la sensibilidad de los receptores a los cambios es posiblemente mayor. Aparece fuerte evidencia indirecta sobre estos efectos en el estado de ánimo mediados por la influencia de estrógenos, progesterona y testosterona en la función serotoninérgica. Tanto es así que los

agentes farmacológicos que favorecen la neurotransmisión serotoninérgica alivian los síntomas del SPM (Martínez, 2007).

Las mismas conclusiones se pueden extraer por lo que respecta a la depresión postparto y la depresión asociada a la menopausia; las mujeres que desarrollan estos trastornos son, por razones todavía desconocidas, marcadamente vulnerables a los cambios en el equilibrio hormonal, lo que a su vez afectará a algunos sistemas de neurotransmisión implicados en la regulación del estado afectivo, especialmente las vías serotoninérgicas (Martínez, 2007).

1.7. Ejercicio físico, adaptación hormonal y estado de ánimo.

Mens sana in corpore sano. Este Viejo proverbio recoge una idea (si el cuerpo está sano la mente también lo estará), que a pesar de su antigüedad, ha adquirido una notable relevancia social desde mediados del siglo XX. Con la adopción de un estilo de vida eminentemente sedentario por parte de extensos sectores sociales, los beneficios del ejercicio físico sobre la salud han llamado la atención de múltiples investigadores procedentes de diferentes ámbitos. Los efectos del ejercicio físico sobre el bienestar físico y psicológico están sobradamente documentados, desde hace más de 2500 años. Las justificaciones son de muy varios tipos, desde las puramente especulativas hasta las experimentales, pasando por las correlacionales, aunque se ha indicado que la investigación debería progresar en la estandarización de métodos, con el fin de generar evidencias empíricas más sólidas (Dishman, 1997; Dishman, Renner, White-Welkley, Burke, & Bunnell, 2000; Jackson & Dishman, 2006).

Para analizar los efectos del ejercicio físico hay que tener en cuenta algunos factores importantes como son: el tipo de esfuerzo (aeróbico/anaeróbico, resistencia/fuerza), su duración y su intensidad (baja, moderada, alta; expresada en términos absolutos o relativos). Además, estos efectos sobre la salud pueden estudiarse tanto en esfuerzos agudos, como en la práctica regular de actividad física (efecto crónico). De forma general, los resultados de los estudios indican que de la práctica regular de ejercicio físico se derivan

numerosos efectos beneficiosos para el sistema cardiovascular, el sistema musculoesquelético, o el sistema nervioso central (SNC) (Martínez, 2007).

1.7.1. Efectos sobre la respuesta psicobiológica de estrés.

Parece que el ejercicio físico disminuye la reactividad a otros estresores, incluyendo los psicológicos. De hecho, los resultados de investigaciones realizadas muestran que, sea cual sea la forma en que se evalúe el estrés, y el tipo de estresores que se estudien, el ejercicio físico redundará sistemáticamente en una disminución de la vulnerabilidad al estrés (Blasco, 1994).

El interés por estudiar el ejercicio físico en este ámbito se apoya en la hipótesis de que la exposición sistemática a un estresor controlado, como el esfuerzo físico, puede incrementar la capacidad de afrontamiento a otros estresores de orígenes distintos (psicosociales, ambientales, etc.). Hay que tener en cuenta que el efecto de un estresor agudo no es, en sí mismo, perjudicial. Una situación de estrés (estresor agudo) es –desde el punto de vista evolutivo- una situación de emergencia, capaz de poner en peligro la supervivencia del individuo. Para responder adecuadamente a esta emergencia, varios sistemas funcionales se ponen en marcha. Así, la rápida activación de eje simpático-adrenal pone en circulación cantidades elevadas de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) que facilitarán la actividad cardiovascular, el flujo de sangre a los músculo y el metabolismo de los sustratos energéticos que aportarán la energía necesaria para las acciones que se deben llevar a cabo (básicamente luchas o huir). Poco tiempo después, el eje hipotálamo-hipofiso-suprarrenal activa la secreción de corticoides en la corteza de las glándulas suprarrenales. Los corticoides, no sólo facilitan el mantenimiento de la disponibilidad de energía, sino que además ejercen acciones antiinflamatorias y deprimen el sistema inmunitario, en una línea de ahorro de todas aquellas funciones (como procesos digestivos o la conducta reproductora) que no estén estrictamente implicadas en la supervivencia inmediata (Martínez, 2007).

En conjunto, las respuestas activadas permiten que el organismo disponga del máximo de recursos para afrontar este “estado de excepción”. Si, como suele pasar en las emergencias, el estímulo estresor desaparece en breve, el organismo entra en una fase de recuperación del gasto realizado. La secreción de las hormonas involucradas en el consumo energético disminuye, y llega el turno de las hormonas sexuales (andrógenos y estrógenos), que además de sus funciones relativas a la reproducción, ejercen efectos anabólicos, que posibilitan la síntesis de las proteínas contráctiles que conforman la estructura de los músculos. De alguna manera, el desgaste producido por la emergencia, empieza a compensarse, para preparar el organismo para futuras situaciones de emergencia (Martínez, 2007).

Pese a ello, normalmente se habla de estrés como un proceso patológico, del que se derivan trastornos y enfermedades. Esto es lo que sucede cuando la situación de emergencia se cronifica, tal y como ocurre, con cierta frecuencia, en los seres humanos.

Se observa una relación consistente entre ejercicio físico y reducción de los niveles de ansiedad, contrastada tanto en población clínica (personas afectadas por trastornos de ansiedad) como no clínica. Esta relación se ha encontrado, mayoritariamente en estudios centrados en esfuerzos de carácter aeróbico, pero hay que señalar que, comparativamente, hay muchos menos centrados en esfuerzos anaeróbicos, por lo que no se puede afirmar rotundamente que este tipo de ejercicio no tenga efectos ansiolíticos. Esto, además, parece estar mediatizado por el nivel de condición física de los participantes, así, esfuerzos de una determinada intensidad y duración pueden resultar ansiolíticos en personas habituadas al ejercicio físico y, sin embargo, pueden tener efectos ansiógenos (productores de ansiedad) en personas con baja condición física (Martínez, 2007).

Aunque se han referido efectos ansiolíticos con varias duraciones e intensidades de ejercicio, el más indicado parece ser de intensidad moderada-alta (alrededor del 70% del $VO_{2máx}$) y de duración superior a los 20 minutos. No obstante, varios estudios que comparan personas activas con sedentarias, concluyen que las personas que practican regularmente ejercicio puntúan

menos en ansiedad rasgo (predisposición a reaccionar ansiosamente ante distintas situaciones) que las sedentarias. Obviamente, constatar la existencia de esta relación no implica causalidad. También podría ser, sencillamente, que las personas menos ansiosas optaran más por hacer ejercicio físico que las más ansiosas. Para poder establecer una relación causal, será necesario conocer los mecanismos biológicos concretos, que posibilitan el efecto ansiolítico del ejercicio físico. En cuanto a los efectos antidepresivos, se han observado mejoras en el estado de ánimo tras una sola sesión de ejercicio, aunque la atención se ha centrado prioritariamente en los efectos de carácter duradero. Los resultados de la considerable cantidad de estudios dedicados a este aspecto han hecho que el ejercicio físico haya pasado a formar parte de los tratamientos antidepresivos habitualmente utilizado por los profesionales. Las prescripciones de ejercicio físico se han mostrado útiles para disminuir la depresión, y sus resultados son semejantes a los obtenidos mediante otros métodos, incluyendo la psicoterapia (Martinsen, 1994).

Resulta interesante observar que el patrón temporal de los efectos del ejercicio físico sobre la depresión es semejante al de la medicación antidepresiva: se observa el efecto a las 3 u 8 semanas de tratamiento, hasta el punto que se ha afirmado que “tras 16 semanas de tratamiento con ejercicio físico, éste resultó igual de efectivo que la farmacoterapia para disminuir la depresión, en pacientes con Trastorno Depresivo Mayor” (J. E. Blumenthal, 1999).

La conclusión que se puede extraer del análisis de la bibliografía científica es que hay una correlación consistente entre el ejercicio físico y mejora de la depresión y la ansiedad, y esto se ha observado en población clínica como no clínica (Martínez, 2007).

1.8. Mujer, menopausia y ejercicio físico.

En estos últimos años la mujer adulta es bombardeada a través de diferentes canales mediáticos, de asociaciones científicas y de algunos médicos, por una gran información sobre una nueva etapa de su vida: la menopausia. La mujer acude a la consulta en busca de consejo adecuado, preventivo y con rigor

científico para preservar y proteger mejor su salud en esta nueva época de su vida.

Por lo tanto, es un propósito primordial brindar información actualizada a las mujeres para orientarlas y educarlas sobre nuevos hábitos de vida, prevenir y combatir las posibles patologías asociadas a la menopausia y estimular y fomentar la actividad física diaria por los beneficios que el deporte conlleva (Warren, Artacho, R. Hagey, Rogerio, & M.D, 2007).

Actualmente, los datos de Europa ponen de manifiesto que el 57% de las mujeres con edades comprendidas entre 45 y 65 años tiene una enfermedad crónica y un 23% una patología discapacitante. En mujeres con más de 65 años, el 80% padece patología crónica y el 31% discapacidad grave (Davydov, Shapiro, & Goldstein, 2004).

Es un hecho relevante que actualmente ni la medicina ni los médicos pueden impedir el proceso evolutivo y fisiológico de la menopausia, pero podemos actuar sobre algunas de las consecuencias que producen este déficit estrogénico, mejorar la calidad de vida y frenar los procesos evolutivos propios de la menopausia. Generalmente, esto conlleva incidir sobre la sintomatología clínica de la menopausia mediante tratamiento ginecológico apropiado, y sobre los factores individuales (estilos de vida, hábitos dietéticos y deportivos) (Reid et al., 2006).

La prevención de las manifestaciones clínicas asociadas a la menopausia debe empezar años antes. Las medidas preventivas iniciadas a esta edad pueden ser insuficientes aunque necesarias. Estas medidas deben incluir el estímulo de hábitos saludables, abandonar el hábito tabáquico, moderar el consumo de alcohol, alimentación equilibrada pobre en grasas y dulces para controlar el peso y rica en calcio y vitamina D, evitar el sedentarismo, practicar ejercicio físico diario, pasear por lugares soleados, procurar llevar una vida sexual, familiar y social satisfactoria... Muy a menudo las mujeres en este periodo tienden a olvidar los beneficios que obtuvieron de la actividad física cuando eran jóvenes y adoptan un estilo de vida predominantemente sedentario.

Los especialistas en salud de la mujer, y prácticamente toda la comunidad científica convincente apoya el concepto de que un programa regular de ejercicio físico aeróbico tiene beneficios medibles y sustanciales para la salud de cada individuo. Los riesgos asociados con el ejercicio son insignificantes en comparación con los beneficios y los beneficios del ejercicio son enormes. Se marca una intensidad del ejercicio aeróbico moderado durante 30 a 40 minutos casi todos los días, si no todos los días de la semana (Tanji, 2000).

Problemas vasomotores

La hipótesis de la participación de las hormonas sexuales en la alteración de la termorregulación no sólo se basa en la proximidad anatómica de los centros reguladores, sino también en la influencia que las hormonas esteroides sexuales ejercen en distintos neurotransmisores y moduladores neuronales, como la noradrenalina, la dopamina, la serotonina y los opiáceos endógenos (endorfinas). La liberación de la hormona liberadora de gonadotropina está modulada por dos catecolaminas: la dopamina, de acción inhibitoria, y la noradrenalina, de acción estimulante. El control neuroquímico está reforzado por los efectos inhibidores de las endorfinas, en tanto que el estradiol a altas concentraciones reduce esta inhibición (A. J. Daley, Stokes-Lampard, & MacArthur, 2009; Shaver, 1994).

Los péptidos opiáceos endógenos son las endorfinas. Generadas en la hipófisis, están presentes en hipotálamo, cerebro, glándulas endocrinas (suprarrenales, ovarios, testículos) y aparato intestinal, incluido el páncreas. Los efectos biológicos de las endorfinas son analgesia, regulación de la temperatura, control del apetito, función reproductiva (endocrina), comportamiento sexual, disminución de la presión arterial, respuesta al estrés, liberación de hormonas hipotálamo-hipofisarias, alteración de la memoria, regulación de la respiración y modulación de la respuesta inmunitaria. Varios estudios hablan del bienestar del deportista, porque se observó que sujetos que practicaban ejercicios aeróbicos, como correr y montar en bicicleta, poseían un alto nivel de sustancias estimulantes endógenas o endorfinas en su sangre como respuesta al ejercicio practicado (A. Daley, Stokes-Lampard, & MacArthur, 2011). En otros estudios se han medido los niveles de endorfinas en

sangre periférica en deportistas de ambos sexos tras ejercicio aeróbico de diferente intensidad en cicloergómetro; no se encontraron diferencias entre sexos, pero los autores concluyen que se produce una sensación de satisfacción cuando los deportistas se ejercitan durante largas sesiones (Ringa et al., 2007).

Prevención de tumores

Las mujeres que realizan actividad física diaria y regular tienen menor riesgo de padecer cáncer de mama que las que llevan a cabo menos tareas. La actividad moderada que produce un aumento leve del ritmo cardiaco y ligera transpiración, está relacionada con una considerable reducción del riesgo (Col & Chlebowski, 2008; Thompson, 1995).

Beneficios cardiovasculares

Antes de comenzar a realizar cualquier tipo de deporte, la mujer se debe someter a un exhaustivo reconocimiento médico-deportivo, con el que el médico conoce cuál es su estado de salud, su nivel muscular y óseo y si existe alguna patología. Se debe realizar un electrocardiograma en reposo y en esfuerzo, una evaluación funcional, una evaluación completa del aparato locomotor, una valoración espirométrica, una prueba funcional en cicloergómetro o en tapiz rodante, estratificar el riesgo de cada paciente para clasificarlo y supervisar las tablas de ejercicio de acuerdo con su riesgo, con mayor atención a la patología cardiovascular. La adaptación al deporte favorece la coordinación y provoca que los movimientos sean más adecuados. La mejoría de la flexibilidad en las mujeres favorece el grado de independencia, la capacidad funcional y su calidad de vida (Miller, Wallace, & Eggert, 1993; Pina et al., 2003).

En los de alto riesgo cardiológico, el programa de ejercicios debe ser supervisado y guiado por los datos que nos da su ergometría. Es conveniente conseguir la estabilización del paciente antes de comenzar un programa reglado de ejercicio. La paciente con sobrepeso u obesidad debe intentar que su índice de masa corporal (IMC) esté lo más próximo a 25, aunque dependerá mucho de la situación inicial y es preciso individualizar en cada caso. En

muchas ocasiones una pérdida ponderal ligera (10% del peso inicial), pero mantenida, tiene unos resultados excelentes (Reid et al., 2006).

Prevención de la osteoporosis

El ejercicio juega un papel muy importante, ya que es uno de los pocos medios conocidos que estimula la formación de hueso. El tejido óseo es un tejido vivo y como tal hay que tratarlo. No hay problemas para realizar, además de ejercicio aeróbico, un ejercicio de fuerza siempre adaptado a las posibilidades de cada paciente. Las ventajas del ejercicio no sólo se centran en el aumento de la masa muscular, sino que también se aprecian beneficios en la coordinación intramuscular e intermuscular. Debe recordarse aquí cómo la osteoporosis determina, ya en los primeros años de la menopausia, una pérdida gradual de masa ósea, seguida de un desequilibrio entre los procesos de reabsorción (actividad osteoclástica) y los de aposición (actividad osteoblástica). Sobre la base de esta situación ósea, las consiguientes sollicitaciones mecánicas pueden determinar desde microfracturas y deformaciones óseas, causantes de dolor y déficits funcionales, hasta la consecuencia más grave que es la predisposición a las fracturas. El primer componente óseo afectado por esta patología es el hueso esponjoso vertebral dorsolumbar, mientras las fracturas del cuello del fémur, sobre todo de componente cortical, están más presentes en edad más avanzada (Drife, 2004) .

Después de acabado el crecimiento longitudinal de los huesos, se produce un aumento del contenido mineral que dura hasta los 35 años, época en la que hay más masa ósea. Desde esta edad hasta que aparece la menopausia en la mujer, es normal que se produzca una pérdida de hueso progresiva (0,12% al año de masa ósea). A partir de la menopausia y hasta los 65 años esta pérdida aumenta hasta el 1% anual y decrece a partir de los 65 años hasta un 0,18% (Wilmore, 2007).

La edad es un factor muy importante puesto que el cúmulo de masa ósea se produce más fácilmente en el hueso en crecimiento que en el hueso maduro. La experiencia clínica muestra que la hipertrofia ósea es fruto de estímulos mecánicos adecuados; por esto, el tipo y la intensidad de ejercicios deben ser

prescritos de acuerdo con la edad de la persona, es decir, ha de ser una actividad estrictamente individualizada (Fiatarone Singh, 2004).

2. Revisión de la literatura antecedente al estudio

Al revisar la bibliografía internacional, podemos encontrar múltiples estudios en los que se demuestra el efecto, tanto agudo como crónico, de la actividad física sobre el estado de ánimo. En el caso de adultos depresivos se comprueba que un programa de ejercicio aeróbico provoca un efecto positivo a largo plazo al reducirse las puntuaciones obtenidas en la escala de depresión, valorada a través del Profile of Mood States (POMS) (Annesi, 2005). Y del mismo modo, también se ha demostrado el efecto agudo positivo de una única sesión de ejercicio aeróbico, reflejándose en una mejora en la escala de vigor en personas sedentarias depresivas (Bartholomew, Morrison, & Ciccolo, 2005).

Del mismo modo, también se encuentran referencias en grupos de adultos sanos, tanto en hombres como mujeres, observándose que ejercicios aeróbicos de distintas intensidades provocan una mejora del perfil de estado de ánimo, al disminuir la tensión, la depresión, la fatiga y la angustia, mientras que el vigor aumenta independientemente de la intensidad del ejercicio (Kennedy & Newton, 1997).

Por tanto, vemos como el ejercicio físico produce un efecto positivo sobre el perfil de estado de ánimo, valorado a través del POMS, en grupos de adultos, tanto sanos como depresivos. Y del mismo modo también se ha constatado que la deprivación o la falta de actividad física en adultos físicamente activos, genera un empeoramiento del perfil del estado de ánimo (Mondin et al., 1996).

Respecto a los estudios que se centran en las modificaciones del estado de ánimo provocados por la menopausia (Avis, Rogerio, Jennifer, & Robert, 2000), se ha observado que las mujeres menopáusicas puntúan significativamente más alto en la escala de ansiedad y significativamente más bajo en la subescala de vigor del cuestionario POMS, que las mujeres premenopáusicas (Baker, Simpson, & Dawson, 1997).

Sobre los beneficios que puede aportar el ejercicio a las mujeres postmenopáusicas encontramos algún estudio en el que se estudia el efecto agudo de una clase de aeróbico, encontrándose mejoras en perfil de estado de ánimo tanto en postmenopáusicas como premenopáusicas (Slaven & Lee, 1997).

Hay estudios paralelos que muestran además la influencia de la alimentación en los cambios o modificaciones del estado de ánimo y los cambios de humor (Christensen, 2001).

Teniendo en cuenta la relevancia del estado de transición a la menopausia, hay estudios que valoran la terapia hormonal sustitutiva en conjunción con otras formas de tratamiento, incluida la actividad física como medio de mejora de la calidad de vida de las mujeres que se encuentran en riesgo de padecer patologías asociadas al cambio hormonal, entre ellas los cambios de humor, y la depresión (Cohen, Soares, & Joffe, 2005). Además, se valoran los riesgos de la terapia hormonal (Col & Chlebowski, 2008), que puede ser sustituida por la actividad física, dado que se están consiguiendo grandes avances en el empleo de la misma para generar estabilidad y armonía emocional en el periodo de menopausia (Constantini, Dubnov, & Lebrun, 2005; Cutler & Genovese-Stone, 1998).

Aparece algún estudio reservado para reducir los síntomas del síndrome vasomotor, en cuanto a que el ejercicio aeróbico mejora la salud y la calidad de vida de las mujeres sintomáticas de este síndrome. Existe alguna evidencia de que las formas alternativas de trabajo físico de baja intensidad, como el yoga, son beneficiosos (A. J. Daley et al., 2009).

En cuanto a los efectos que las modificaciones en el estado de ánimo de la mujer postmenopáusica tienen en la vida profesional y la calidad de vida de las mujeres en transición, hay estudios que valoran la necesidad que ellas poseen de encontrar equilibrio y seguridad (Davydov et al., 2004; Davydov, Shapiro, Goldstein, & Chicz-DeMet, 2005)

Pocos son los estudios dedicados en la bibliografía al estudio del efecto del ejercicio físico sobre el estado de ánimo en la mujer postmenopáusica, y habría

que dedicarle importancia a este aspecto ya que la mujer española señala el deterioro del estado de ánimo como segundo problema asociado a la menopausia, muy próximo a la importancia dada al síndrome vasomotor.

Ante la carencia de datos al respecto en nuestro entorno, nos proponemos valorar la influencia de un período de práctica de actividad física aeróbica, centrado en la práctica del aeróbico, en el perfil de estado de ánimo de un grupo de mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas sedentarias extremeñas.

3. Planteamiento del Problema

La transición menopáusica cursa en la mujer con un deterioro del estado de ánimo y, por tanto, de la calidad de vida. La pérdida de los estrógenos causa notables alteraciones fisiológicas, que pueden desencadenar en irritabilidad, fatiga, ansiedad e incluso, diversos trastornos psicóticos (Deeks, 2003; Guyton, 2007).

Estas alteraciones merecen especial atención, ya que desencadenan en variaciones del estado de ánimo, que llegan a ser muy relevantes para la mujer, señalando el deterioro del estado de ánimo como segundo problema asociado a la menopausia, muy próximo a la importancia dada al síndrome vasomotor (Hardy & Kuh, 2002).

Pocos son los estudios dedicados en la bibliografía al estudio del efecto del ejercicio físico sobre el estado de ánimo en la mujer postmenopáusica, y habría que dedicarle importancia a este aspecto ya que la mujer española señala el deterioro del estado de ánimo como segundo problema asociado a la menopausia.

Ante la carencia de datos al respecto en nuestro entorno, nos proponemos valorar la influencia de un período de práctica de actividad física aeróbica, centrado en la práctica del aeróbico, en el perfil de estado de ánimo de un grupo de mujeres premenopáusicas y otro grupo de mujeres postmenopáusicas sedentarias extremeñas.

4. Objetivos

1. Valorar la influencia de un programa de ejercicio programado y controlado, de tipo aeróbico, de 6 meses de duración, en el estado de salud percibida de mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas.
2. Analizar la relación, si existe, de la actividad física aeróbica regular, con el estado psicológico y emocional de mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas.

5. Material y método

5.1. Diseño del estudio

Previo al comienzo del programa de ejercicios, y tras la selección de la muestra, ubicada en sus grupos correspondientes, en función de las características hormonales perseguidas en el estudio, de forma consentida y voluntaria, todas las mujeres se sometieron a un control inicial de salud, con el objetivo principal de obtener datos personales relacionados con la condición física y frecuencias cardíacas con las que se trabajó en las clases de aeróbic. Este control inicial, también repetido al finalizar los 6 meses de trabajo consistió en la valoración de los siguientes parámetros:

- ❖ Historia clínica y deportiva.
- ❖ Estudio electrocardiográfico basal, con el fin de detectar alguna anomalía que desaconsejara la realización de la actividad física.
- ❖ Valoración de la tensión arterial.
- ❖ Ergoespirometría submáxima, mediante un test de paseo en tapiz ergométrico.
- ❖ Valoración del estado de salud percibida, mediante la cumplimentación del cuestionario SF-36 Health Survey.
- ❖ Valoración del estado psicológico y emocional, mediante el test de Profile of Mood States (POMS)

Una vez obtenidos los datos iniciales a cerca de la caracterización de la totalidad de la muestra con la que se iba a realizar el estudio, se procedió a la realización del programa de ejercicio aeróbico, de 6 meses de duración, con una frecuencia de 3 horas semanales, en días alternos y una intensidad del 65-75% de la frecuencia cardíaca máxima de las mujeres participantes. Todas las mujeres contaban con pulsómetros polar que les permitían controlar la intensidad de trabajo marcada. El programa de ejercicio predominantemente aeróbico, consistió en clases coreografiadas de aeróbic, en las que se podían distinguir las siguientes partes:

- Calentamiento o fase inicial de activación progresiva, en la que se realiza movilidad articular y estiramientos de los principales grupos musculares implicados, todo ello enlazado a través de una coreografía básica en la que el movimiento principal lo caracteriza la marcha suave. Este calentamiento tiene una duración de entre 5-7 minutos.
- Parte principal de la sesión, en la que se incluyen coreografías de aeróbic, con una intensidad oscilante, a lo largo de la sesión, entre el 65-75% de la frecuencia cardíaca máxima estimada. Tiene una duración de 45-50 minutos.
- Vuelta a la calma, con ejercicios de relajación y estiramientos. Duración de 5-7 minutos.

Tras finalizar el programa de 6 meses de trabajo físico mediante aeróbic se volvieron a realizar las valoraciones anteriormente detalladas, obteniendo de este modo, medidas pre-test y post-test.

5.2. Muestra

Contamos con la participación de 138 mujeres, de las que 72 se correspondían con el grupo de premenopáusicas y 66 con el grupo de postmenopáusicas. Las características iniciales se muestran en la tabla:

Tabla 1. Características de la muestra.

	Premenopáusicas	Postmenopáusicas
Edad	38,20±9,21	51,80±3,20
Peso	58,17±13,30	67,30±11,85
Altura	163,21±0,09	160,17±0,03

Tras firmar un consentimiento informado para participar en el estudio, y siguiendo las recomendaciones de la Declaración de Helsinki (2000), se clasificó a las participantes en función de su estado hormonal.

Todas las participantes cumplían los criterios de inclusión propuestos para formar parte del estudio:

- En el grupo de participantes premenopáusicas
 - ✓ No presentar amenorrea.
 - ✓ No estar tomando anticonceptivos.
- En el caso de las participantes postmenopáusicas:
 - ✓ Presentar más de 12 meses de amenorrea.
 - ✓ No estar bajo tratamiento de terapia hormonal sustitutiva.
- En ambos casos, no padecer ninguna enfermedad que pudiera impedir la realización de la actividad física o que pudiera influir sobre los resultados y las variables analizadas (depresión, psicosis, neurosis...etc.).

5.3. Variables e instrumentos de investigación

❖ SF-36

Para llevar a cabo la evaluación del estado de salud percibida se empleó el test SF-36 en la versión española 1.4 (Junio de 1999). Mediante este test (pasado a las mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas al inicio del programa de ejercicio y al final) se pretende valorar cómo se encuentran los sujetos a nivel de sensaciones de salud, y hasta qué punto es capaz de realizar sus actividades habituales.

Consta de 36 temas, que exploran 8 dimensiones del estado de salud: función física, función social, limitaciones de rol de problemas físicos, limitaciones de rol de problemas emocionales, salud mental, vitalidad, dolor y percepción de la salud general. Existe un elemento no incluido en estas ocho categorías, que explora los cambios experimentados en el estado de salud en el último año.

Para su evaluación se han propuesto dos formas diferentes de puntuación:

1. El Rand Group estableció la graduación de las respuestas para cada tema desde 0 a 100. No todas las respuestas tienen el mismo valor, ya que depende del número de posibilidades de respuesta para cada pregunta.
2. El Health Institute otorga diferentes pesos específicos a cada respuesta, según unos coeficientes que no siguen una distribución lineal.

Las características de las puntuaciones son como siguen:

- A) Los temas y las dimensiones del cuestionario proporcionan unas puntuaciones que son directamente proporcionales al estado de salud; cuanto mayores sean, mejor estado de salud.
- B) El rango de puntuaciones para cada dimensión oscila de 0 a 100.

En cuanto al cuestionario:

No está diseñado para proporcionar un índice global, aunque en ocasiones se han propuesto puntuaciones resumen de salud física y de salud mental, mediante la combinación de las respuestas de los temas.

El cuestionario detecta tanto estados positivos de salud, como negativos. El contenido de las cuestiones se centra en el estado funcional y el bienestar emocional. Su ámbito de aplicación abarca población general y pacientes, y se emplea en estudios descriptivos y de evaluación, éste último nuestro caso.

Las dimensiones, variables evaluadas en nuestro estudio:

- Función física: grado en el que la falta de salud limita las actividades físicas de la vida diaria, como el cuidado personal, caminar, subir

escaleras, coger o transportar cargas y realizar esfuerzos moderados e intensos.

- Rol físico: grado en el que la falta de salud interfiere en el trabajo y otras actividades diarias, produciendo como consecuencia un rendimiento menor del deseado, o limitando e tipo de actividades que se puede realizar o la dificultad de las mismas.
- Dolor corporal: medida de la intensidad del dolor padecido y su efecto en el trabajo habitual y en las actividades del hogar.
- Salud general: valoración del estado de salud, que incluye la situación actual y las perspectivas futuras y la resistencia a enfermar.
- Vitalidad: sentimiento de energía y vitalidad, frente a cansancio y desánimo.
- Función social: grado en el que los problemas físicos o emocionales derivados de la falta de salud interfieren en la vida social habitual.
- Rol emocional: grado en el que los problemas emocionales afectan al trabajo y otras actividades diarias, considerando la reducción del tiempo dedicado, disminución del rendimiento y del esmero en el trabajo.
- Salud mental: valoración de la salud mental general. Considerando la depresión, ansiedad, autocontrol y bienestar general.

❖ **POMS (Profile of Mood States) de McNair, Lorr y Droppelman (1971).**

Mediante el empleo de este test (nuevamente pasado al inicio y al final del periodo de trabajo de 6 meses), valoramos sensaciones o sentimientos que las mujeres participantes han tenido durante la última semana (previa a la cumplimentación del cuestionario).

Junto a cada sensación o sentimiento aparece una casilla en la que se ha de marcar de 0 a 4 el nivel de identificación, siendo la graduación de intensidad la siguiente:

- ✓ 0: nada.
- ✓ 1: poco.
- ✓ 2: moderadamente.
- ✓ 3: bastante.

✓ 4: muchísimo.

Las variables que evaluamos mediante el empleo de este test son seis, equivalentes a seis estados de humor:

- Tensión/ansiedad.
- Depresión
- Odio/hostilidad/angustia.
- Vigor/actividad.
- Fatiga/inercia.
- Confusión/desconcierto.

5.4. Análisis estadístico

Los resultados fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS versión 17.0 para Windows, representándose los valores según su media \pm desviación estándar. La normalidad de los datos fue comprobada mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov. Para valorar las diferencias en el estado de salud y psicológico de las mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas antes y después del ejercicio se aplicó un modelo lineal general multivariante para pruebas paramétricas, observando la tendencia de los resultados obtenidos en cada una de las pruebas. Se consideró como significación estadística una $p < 0,05$.

6. Resultados

Tabla 2. Resultados SF-36 mujeres premenopáusicas, antes y después del programa de ejercicio físico.

	INICIO	FINAL
Función física	91,81±8,24	95,50±6,47
Rol físico	90,23±23,78	97,25±8,50
Dolor corporal	79,59±18,22	80,25±16,57
Salud general	70,64±14,97	77,65±16,22
Vitalidad	73,86±15,58	81,60±13,52
Función social	89,89±16,65	95,63±10,99
Rol emocional	88,93±25,89	96,50±11,25
Salud mental	78,36±16,03	84,75±12,81
Estándar físico	51,82±5,31	52,97±4,88
Estándar mental	50,94±10,03	55,34±6,28

En la tabla 2 se muestran los resultados obtenidos para el test SF-36 en las mujeres premenopáusicas. En ella podemos observar que no existen diferencias significativas entre ambos momentos de valoración, aunque se muestra una ligera tendencia al aumento de todos los parámetros registrados en estas mujeres.

Tabla 3. Resultados SF-36 mujeres postmenopáusicas, antes y después del programa de ejercicio físico.

	INICIO	FINAL
Función física	91,13±8,92	88,18±20,73
Rol físico	92,08±21,46	92,50±15,02
Dolor corporal	73,50±24,03	77,27±19,71
Salud general	65,38±15,66	76,27±14,57*
Vitalidad	65,00±18,42	74,09±15,71
Función social	90,39±15,83	94,8±10,28
Rol emocional	81,81±34,23	91,44±19,61
Salud mental	69,58±15,77	79,55±16,10*
Estándar físico	51,97±4,86	51,41±4,36
Estándar mental	46,94±9,76	52,75±6,82*

*p<0,05 en comparación “inicio” vs “final”

En la tabla 3 observamos los resultados obtenidos en el test SF-36 en las mujeres postmenopáusicas, tras el programa de ejercicio físico. Se exponen diferencias significativas en la valoración personal del estado de salud general, que se ve aumentada tras los seis meses de actividad física; la salud mental también se ve aumentada tras el ejercicio físico, por lo que el componente mental estandarizado también se ve aumentado de forma significativa una vez finalizado el programa de aeróbic.

Tabla 4. Resultados test de POMS mujeres premenopáusicas, antes y después del programa de ejercicio físico.

	INICIO	FINAL
Tensión	40,14±10,85	36,10±7,17
Depresión	43,22±7,55	39,75±6,22
Angustia	45,77±10,11	42,55±7,27
Vigor	50,18±10,54	58,00±7,23*
Fatiga	42,05±8,17	39,35±5,61
Confusión	35,05±7,67	34,30±5,35

*p<0,05 en comparación “inicio” vs “final”

En la tabla 4, en relación a los resultados obtenidos en el test de POMS en las mujeres premenopáusicas, antes después del programa de ejercicio físico, el vigor se muestra aumentado significativamente al finalizar dicho programa de actividad física.

Tabla 5. Resultados test de POMS mujeres postmenopáusicas, antes y después del programa de ejercicio físico.

	INICIO	FINAL
Tensión	40,29±8,60	37,00±7,07*
Depresión	45,94±6,74	43,29±7,62*
Angustia	50,64±9,71	46,88±9,45*
Vigor	52,23±7,02	52,64±7,88
Fatiga	42,94±6,88	41,41±7,26
Confusión	34,75±5,66	31,86±4,13*

*p<0,05 en comparación “inicio” vs “final”

En la tabla 5, los resultados del test de POMS a cerca de las mujeres postmenopáusicas, tras finalizar el programa de ejercicio físico de seis meses, muestran disminución significativa en la tensión, la depresión, la angustia y la confusión. En este caso, y por alusión a los datos de la tabla 4, el vigor permanece constante, después del proceso de trabajo físico controlado.

7. Discusión

Hemos elegido el aeróbico como práctica deportiva porque se trata de una actividad con una gran aceptación por parte de las mujeres, que consigue una gran adherencia por lo motivantes que son las clases y porque el factor social juega un papel importante al ser una actividad de tipo colectivo. Por ello, hemos querido estudiar qué efectos reporta esta práctica, tan extendida y tan comúnmente practicada por las mujeres de este grupo de edad, sobre diferentes test que informan sobre el estado emocional y de salud de la población.

Estudiando los datos obtenidos en las mujeres premenopáusicas observamos que no aparecen diferencias significativas en cuanto al estado de salud percibida, por lo que la actividad física regular y controlada, de carácter predominantemente aeróbico, a intensidad 60-75% de la frecuencia cardíaca máxima no produce modificaciones a nivel del test SF-36, que informa de la salud percibida en mujeres premenopáusicas.

En cuanto al test de POMS en este grupo, se muestra significativo el vigor, que aumenta tras el programa de ejercicio, en relación a otras poblaciones (hombres, niños, etc), sin que las posibles modificaciones hormonales tengan influencia en el aumento de vigor tras el programa de ejercicio (J. A. Blumenthal, Williams, Needels, & Wallace, 1982). Cabe destacar que las mujeres premenopáusicas aun no han padecido el descenso de estrógenos, principalmente, por lo que siguen contando con cierto poder anabólico con el que generar fuerza con más facilidad que las mujeres que cursan el periodo de postmenopausia.

El grupo de mujeres postmenopáusicas muestran diferencias significativas en el caso del test SF-36 al finalizar el programa de ejercicio, aumentando las variables designadas como salud general y salud mental. Esto indica que la actividad física realizada genera en las mujeres postmenopáusicas un estado de estabilidad, y mejoras a nivel de salud general y de salud mental, a pesar de las variaciones bioquímicas y fisiológicas a las que se ven sometidas en esta transición hormonal en la que se encuentran (Constantini et al., 2005).

Los resultados obtenidos con el empleo del test de POMS en las mujeres postmenopáusicas coinciden con los observados por Slaven y Lee, ya que se observa una mejora en el perfil del estado de ánimo (Slaven & Lee, 1997). Por otro lado, observamos que el ejercicio físico regular realizado también presenta beneficios potenciales en el estado de ánimo de las mujeres postmenopáusicas, tal y como muestran muchos de los estudios existente en la bibliografía (Annesi, 2005; Kennedy & Newton, 1997).

Observamos únicamente disminuciones significativas en las escalas de tensión, depresión, angustia y confusión en nuestro grupo de mujeres postmenopáusicas; mientras otros estudios detectan, además, disminuciones en las puntuaciones de la escala de fatiga en grupos de adultos, con tan sólo una sesión de aeróbico (Kennedy & Newton, 1997) lo que sería normal en nuestro estudio dado que las tomas se han realizado antes de cualquier ejercicio.

Llama la atención en nuestro estudio el hecho de que las puntuaciones obtenidas en la escala de vigor en las mujeres postmenopáusicas se mantengan estables en el pre-test y el post-test. Podríamos esperar un aumento en la escala de vigor tras un programa de este tipo, ya que esta modificación positiva en la escala de vigor fue observada por Blumenthal y cols en un grupo de adultos, considerando en el mismo grupo tanto a hombres como a mujeres (J. A. Blumenthal et al., 1982). Quizá esta falta de generar sensación de vigor se pierda debido a la falta de secreción de estrógenos, como consecuencia de la menopausia. Sin embargo, estudios realizados únicamente con mujeres, sin especificar si son pre o postmenopáusicas, no

han observado mejoras significativas a través del cuestionario POMS, tras un período de entrenamiento (Cramer, Nieman, & Lee, 1991).

En mujeres ya se ha observado una disminución en la escala de vigor y tensión, junto con un aumento de la fatiga, pero justo tras el esfuerzo físico (Pronk, Crouse, & Rohack, 1995). Mientras que en nuestro estudio no se ha valorado este efecto agudo, por lo que cabría esperar un aumento del vigor y no un estancamiento. No se han encontrado datos en grupos de población similares, ya que todos los datos que se refieren a un efecto a largo plazo sobre el estado de ánimo, lo hacen en grupos de adultos de menor edad, incluyendo en muchos casos dentro del mismo grupo tanto a hombres como a mujeres.

Esto nos hace pensar que el programa puede no haber sido el adecuado, tal vez en duración o intensidad, para provocar una mejora en el vigor (sensación de fuerza) manifestado por las mujeres postmenopáusicas. Los cambios hormonales que sufren estas mujeres tras la menopausia, debido a la disminución de los estrógenos principalmente, pueden afectar considerablemente a su estado de ánimo, fuerza y salud, por lo que podría ser normal que el parámetro vigor no sufra cambios significativos.

En definitiva, la práctica de actividad física de forma regular, resulta beneficiosa para la salud de las mujeres, y aunque sí que esos beneficios se hacen más potenciales en el caso de las mujeres que cursan la transición menopáusica, todas las mujeres, incluidas las que ubicamos en el grupo de premenopáusicas, cuentan con los beneficios cardiovasculares asociados a la actividad física, además de la estabilidad emocional, y la sensación de bienestar provocada por el ejercicio físico (A. Daley, Stokes-Lampard, Wilson et al., 2011).

8. Limitaciones del estudio

Debido a la falta de modificaciones en cuanto al vigor, en el caso de las mujeres postmenopáusicas, aspecto que se modifica con bastante facilidad en diversidad de poblaciones (hombres, niños, mayores, etc), nos planteamos la

posibilidad de que la elección de la duración del programa de ejercicio no fuesen adecuados para provocar cambios en dicha variable. Es posible que con una duración mayor del programa de aeróbico se hubiesen conseguido mejoras en cuanto al vigor, debido a la ganancia de fuerza con entrenamiento o adaptación física a las cargas de trabajo.

El hecho de que la práctica física tuviese carácter colectivo, podría haber influido como variable contaminante en los cambios de humor de las mujeres, aunque de ser así totalmente, los cambios también se habrían dado en las mujeres premenopáusicas, y no resultó de este modo.

A causa de que la muestra de mujeres fuese escasa (72 pertenecientes al grupo de premenopáusicas y 66 al grupo de postmenopáusicas), el estudio se ve bastante limitado pues va en detrimento de la fiabilidad y validez de los resultados obtenidos.

Otra limitación fuerte de este estudio surge de la falta de correlación entre parámetros fisiológicos y bioquímicos y su posible relación con el estado de salud y de la condición física de las mujeres.

9. Conclusiones

1. La actividad física aeróbica, llevada a cabo mediante el aeróbico, no provoca cambios, ni modifica el estado de salud percibida en las mujeres premenopáusicas.
2. El trabajo aeróbico regular, de al menos 6 meses de duración, no modifica el estado de ánimo de las mujeres premenopáusicas.
3. Un programa de aeróbico aumenta el vigor de las mujeres premenopáusicas.
4. El ejercicio físico aeróbico, de al menos 6 meses de duración, aumenta el estado de salud general y salud mental de las mujeres postmenopáusicas sedentarias extremeñas.
5. La práctica de actividad física aeróbica regular y controlada, disminuye la tensión, depresión, angustia y cansancio de las mujeres postmenopáusicas que la realizan 3 días a la semana.

10. Referencias bibliográficas

- Annesi, J. J. (2005). Changes in depressed mood associated with 10 weeks of moderate cardiovascular exercise in formerly sedentary adults. *Psychol Rep*, 96(3 Pt 1), 855-862.
- Avis, N. E., Rogero, A. L., Jennifer, K., & Robert, M. (2000). Is There a Relationship between Menopause and Mood? In *Menopause* (pp. 339-352). San Diego: Academic Press.
- Baker, A., Simpson, S., & Dawson, D. (1997). Sleep disruption and mood changes associated with menopause. *J Psychosom Res*, 43(4), 359-369.
- Bartholomew, J. B., Morrison, D., & Ciccolo, J. T. (2005). Effects of acute exercise on mood and well-being in patients with major depressive disorder. *Med Sci Sports Exerc*, 37(12), 2032-2037.
- Blasco, T. (1994). *Actividad Física y Salud*. Barcelona: Martínez Roca.
- Blumenthal, J. A., Williams, R. S., Needels, T. L., & Wallace, A. G. (1982). Psychological changes accompany aerobic exercise in healthy middle-aged adults. *Psychosom Med*, 44(6), 529-536.
- Blumenthal, J. E. (1999). Simple strategies for beating stress. *J AHIMA*, 70(5), 50-53.
- Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T. E., Taylor, A., Craig, I. W., Harrington, H., et al. (2003). Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, 301(5631), 386-389.
- Cohen, L. S., Soares, C. N., & Joffe, H. (2005). Diagnosis and management of mood disorders during the menopausal transition. *The American Journal of Medicine*, 118(12, Supplement 2), 93-97.
- Col, N. F., & Chlebowski, R. T. (2008). Risks and benefits of therapy with menopausal hormones versus selective estrogen-receptor modulators in peri- and postmenopausal women at increased breast cancer risk. *Menopause*, 15(4 Suppl), 804-809.
- Constantini, N. W., Dubnov, G., & Lebrun, C. M. (2005). The Menstrual Cycle and Sport Performance. *Clinics in Sports Medicine*, 24(2), e51-e82.
- Cramer, S. R., Nieman, D. C., & Lee, J. W. (1991). The effects of moderate exercise training on psychological well-being and mood state in women. *J Psychosom Res*, 35(4-5), 437-449.
- Cutler, W. B., & Genovese-Stone, E. (1998). Wellness in women after 40 years of age: The role of sex hormones and pheromones. *Disease-a-Month*, 44(9), 421-546.
- Christensen, L. (2001). The effect of food intake on mood. *Clinical Nutrition*, 20(Supplement 1), 161-166.
- Daley, A., Stokes-Lampard, H., & Macarthur, C. (2011). Exercise for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*, 5, CD006108.
- Daley, A., Stokes-Lampard, H., Wilson, S., Rees, M., Roalfe, A., & Macarthur, C. (2011). What women want? Exercise preferences of menopausal women. *Maturitas*, 68(2), 174-178.
- Daley, A. J., Stokes-Lampard, H. J., & MacArthur, C. (2009). Exercise to reduce vasomotor and other menopausal symptoms: A review. *Maturitas*, 63(3), 176-180.

- Davydov, D. M., Shapiro, D., & Goldstein, I. B. (2004). Moods in everyday situations: Effects of menstrual cycle, work, and personality. *Journal of Psychosomatic Research*, 56(1), 27-33.
- Davydov, D. M., Shapiro, D., Goldstein, I. B., & Chicz-DeMet, A. (2005). Moods in everyday situations: effects of menstrual cycle, work, and stress hormones. *Journal of Psychosomatic Research*, 58(4), 343-349.
- Deeks, A. A. (2003). Psychological aspects of menopause management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 17(1), 17-31.
- Deligiannidis, K. M., & Freeman, M. P. (2010). Complementary and Alternative Medicine for the Treatment of Depressive Disorders in Women. *Psychiatric Clinics of North America*, 33(2), 441-463.
- Dennerstein, L., Smith, A. M., & Morse, C. (1994). Psychological well-being, mid-life and the menopause. *Maturitas*, 20(1), 1-11.
- Dishman, R. K. (1997). Brain monoamines, exercise, and behavioral stress: animal models. *Med Sci Sports Exerc*, 29(1), 63-74.
- Dishman, R. K., Renner, K. J., White-Welkley, J. E., Burke, K. A., & Bunnell, B. N. (2000). Treadmill exercise training augments brain norepinephrine response to familiar and novel stress. *Brain Res Bull*, 52(5), 337-342.
- Drife, J., Magowan, A. B. (2004). *Ginecología y obstetricia clínicas*: Elsevier Science.
- Elavsky, S., & Gold, C. H. (2009). Depressed mood but not fatigue mediate the relationship between physical activity and perceived stress in middle-aged women. *Maturitas*, 64(4), 235-240.
- Erlík, Y., Meldrum, D. R., & Judd, H. L. (1982). Estrogen levels in postmenopausal women with hot flashes. *Obstet Gynecol*, 59(4), 403-407.
- Fiatarone Singh, M. A. (2004). Exercise and aging. *Clinics in Geriatric Medicine*, 20(2), 201-221.
- Gerber, L. M., Sievert, L. L., Warren, K., Pickering, T. G., & Schwartz, J. E. (2007). Hot flashes are associated with increased ambulatory systolic blood pressure. *Menopause*, 14(2), 308-315.
- Gislason, T., Benediktsdottir, B., Bjornsson, J. K., Kjartansson, G., Kjeld, M., & Kristbjarnarson, H. (1993). Snoring, hypertension, and the sleep apnea syndrome. An epidemiologic survey of middle-aged women. *Chest*, 103(4), 1147-1151.
- Guyton, A., Hall, J. (2007). *Tratado de fisiología médica* (11ª ed.). Madrid: Elsevier.
- Halbreich, U., Lumley, L. A., Palter, S., Manning, C., Gengo, F., & Joe, S. H. (1995). Possible acceleration of age effects on cognition following menopause. *J Psychiatr Res*, 29(3), 153-163.
- Hardy, R., & Kuh, D. (2002). Change in psychological and vasomotor symptom reporting during the menopause. *Soc Sci Med*, 55(11), 1975-1988.
- Hochberg, Z., Pacak, K., & Chrousos, G. P. (2003). Endocrine withdrawal syndromes. *Endocr Rev*, 24(4), 523-538.
- Hulley, S., Grady, D., Bush, T., Furberg, C., Herrington, D., Riggs, B., et al. (1998). Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA*, 280(7), 605-613.

- Jackson, E. M., & Dishman, R. K. (2006). Cardiorespiratory fitness and laboratory stress: a meta-regression analysis. *Psychophysiology*, 43(1), 57-72.
- Kennedy, M. M., & Newton, M. (1997). Effect of exercise intensity on mood in step aerobics. *J Sports Med Phys Fitness*, 37(3), 200-204.
- Klimek, V., Schenck, J. E., Han, H., Stockmeier, C. A., & Ordway, G. A. (2002). Dopaminergic abnormalities in amygdaloid nuclei in major depression: a postmortem study. *Biol Psychiatry*, 52(7), 740-748.
- Kuller, L. H., Lopez, O. L., Newman, A., Beauchamp, N. J., Burke, G., Dulberg, C., et al. (2003). Risk factors for dementia in the cardiovascular health cognition study. *Neuroepidemiology*, 22(1), 13-22.
- Martínez, S. S., Almela, Z. M., Carrasco, P. C., González, B. E., Moya, A. L. (2007). *Hormonas, estado de ánimo y función cognitiva*. Madrid: DELTA Publicaciones Universitarias.
- Martinsen, E. W. (1994). Physical activity and depression: clinical experience. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 377, 23-27.
- Meyer, J. S., Rauch, G. M., Crawford, K., Rauch, R. A., Konno, S., Akiyama, H., et al. (1999). Risk factors accelerating cerebral degenerative changes, cognitive decline and dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 14(12), 1050-1061.
- Miller, W. C., Wallace, J. P., & Eggert, K. E. (1993). Predicting max HR and the HR-VO₂ relationship for exercise prescription in obesity. *Med Sci Sports Exerc*, 25(9), 1077-1081.
- Mondin, G. W., Morgan, W. P., Piering, P. N., Stegner, A. J., Stotesbery, C. L., Trine, M. R., et al. (1996). Psychological consequences of exercise deprivation in habitual exercisers. *Med Sci Sports Exerc*, 28(9), 1199-1203.
- Overlie, I., Finset, A., & Holte, A. (2002). Gendered personality dispositions, hormone values, and hot flushes during and after menopause. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 23(4), 219-227.
- Owens, J. F., & Matthews, K. A. (1998). Sleep disturbance in healthy middle-aged women. *Maturitas*, 30(1), 41-50.
- Pina, I. L., Apstein, C. S., Balady, G. J., Belardinelli, R., Chaitman, B. R., Duscha, B. D., et al. (2003). Exercise and heart failure: A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation*, 107(8), 1210-1225.
- Pronk, N. P., Crouse, S. F., & Rohack, J. J. (1995). Maximal exercise and acute mood response in women. *Physiol Behav*, 57(1), 1-4.
- Reid, R. L., Eric, J. B., Md, Mhcm, Joseph, S. S., Mba, et al. (2006). Menopause. In *Clinical Gynecology (First Edition)* (pp. 859-874). Philadelphia: Churchill Livingstone.
- Richardson, L. P., Davis, R., Poulton, R., McCauley, E., Moffitt, T. E., Caspi, A., et al. (2003). A longitudinal evaluation of adolescent depression and adult obesity. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 157(8), 739-745.
- Ringa, V., Fritel, X., Varnoux, N., Zins, M., Piaux, S., & Quelen, C. (2007). Association between premenopausal progestogen use and postmenopausal hormonal therapy in the GAZEL cohort. *Maturitas*, 58(3), 216-225.
- Roca, C. A., Schmidt, P. J., Smith, M. J., Danaceau, M. A., Murphy, D. L., & Rubinow, D. R. (2002). Effects of metergoline on symptoms in women

- with premenstrual dysphoric disorder. *Am J Psychiatry*, 159(11), 1876-1881.
- Schorge, O. J., Schaffer, I. J. , Halvorson, M. L., Hoffman, L. B. , Bradshaw, D. K., Cunningham, G. F. (2009). *Ginecología Williams*. México D. F.: McGrawHill.
- Shaver, J. L. F. (1994). Beyond hormonal therapies in menopause. *Experimental Gerontology*, 29(3-4), 469-476.
- Slaven, L., & Lee, C. (1997). Mood and symptom reporting among middle-aged women: the relationship between menopausal status, hormone replacement therapy, and exercise participation. *Health Psychol*, 16(3), 203-208.
- Tanji, J. L. (2000). THE BENEFITS OF EXERCISE FOR WOMEN. *Clinics in Sports Medicine*, 19(2), 175-185.
- Thompson, W. (1995). Estrogen replacement therapy in practice: trends and issues. *Am J Obstet Gynecol*, 173(3 Pt 2), 990-993.
- Warren, M. P., Artacho, C., R. Hagey, A., Rogerio, A. L., & M.D. (2007). Role of exercise and nutrition. In *Treatment of the Postmenopausal Woman (Third Edition)* (pp. 655-682). St. Louis: Academic Press.
- Wilmore, H. J., Costill, L.D. (2007). *Fisiología del esfuerzo y del deporte*. Barcelona: Paidotribo.
- Woodward, S., & Freedman, R. R. (1994). The thermoregulatory effects of menopausal hot flashes on sleep. *Sleep*, 17(6), 497-501.
- Wurtman, R. J. (2005). Genes, stress, and depression. *Metabolism*, 54(5 Suppl 1), 16-19.

11. Anexos
