

Estudio preliminar de indicadores del estrés oxidativo y los síntomas que aquejan con mayor frecuencia a las mujeres climatóricas .Ciudad de Matanzas .

Revista Médica Electrónica 2006; 28(3)

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS "JUAN GUITERAS GENER". MATANZAS .
Estudio preliminar de indicadores del estrés oxidativo y los síntomas que aquejan con mayor frecuencia a las mujeres climatóricas .Ciudad de Matanzas .
Preliminary study of hints of oxidative stress and the symptoms of more frequency in climacteric women. Matanzas city.

AUTORES

Dra. Tamara Cabrera Dorta. (1)
MsC. Enma Guevara Pérez (2)
Dr. Lorenzo Cuza Echevarría (3)
Dr. Ariel Domech García (4)
Dr. Rolando Urbizo Cañón.(5)

(1) Especialista de 1er. Grado en Fisiología. Profesora Instructor

E-mail: tamara@yumuri.mtz.sld.cu

(2) Licenciada en Ciencias Biológicas. Profesora Asistente.

(3) Especialista de 1er. Grado en Bioquímica. Profesor Instructor

(4) Especialista de 1er. Grado en Medicina General Integral. Especialista de 1er. Grado en Anestesia. Profesor Instructor.

(5) Especialista de 1er. Grado en Fisiología Profesor Instructor

RESUMEN

Se considera hoy en el mundo que más del 90 por ciento de las mujeres de países desarrollados pasan por la etapa del climaterio en algún momento de sus vidas. En virtud de los logros alcanzados por nuestra Salud Pública, se espera que cerca de cuatro millones de mujeres cubanas alcancen esta edad y padezcan invariablemente las consecuencias del déficit estrogénico. Como es conocido, a partir de la menopausia se manifiestan cambios neuroendocrinos que afectan el estado psicológico de la mujer y se incrementa la morbimortalidad femenina por afecciones como la aterosclerosis, la osteoporosis y el cáncer. Estudios recientes relacionan la etiología de muchos de estas afecciones con alteraciones en el estrés oxidativo, mientras otros demuestran el poder antioxidante de los estrógenos. Con el propósito de estudiar el comportamiento de estos indicadores en mujeres climatóricas y a su vez de evaluar la incidencia de las diferentes manifestaciones clínicas que caracterizan al Síndrome Climatórico, se realizó un estudio descriptivo que incluía a 60 mujeres matanceras de más de 40 años, 30 premenopáusicas y el resto postmenopáusicas, analizándose la presencia de algunos síntomas que generalmente acompañan al climaterio y las concentraciones de indicadores de estrés oxidativo y defensa antioxidante. Se encontró como síntoma más frecuente a los calores, seguidos por la ansiedad en las mujeres premenopáusicas, el insomnio y la cefalea en ambos grupos. Los indicadores del estrés oxidático mostraban cierto incremento, siendo éste más notable en el caso de la Superóxido Dismutasa (SOD) para ambos grupos.

DESCRIPTORES (DeCS):

CLIMATERIO/psicología

MENOPAUSIA/psicología

POSTMENOPAUSIA/psicología

ESTRÉS

TERAPIA

DE

REEMPLAZO

DE

OXIDATIVO

ESTRÓGENO

SUPERÓXIDO

DISMUTASA

/uso

terapéutico

TRASTORNOS

DE

ANSIEDAD/etiología

OSTEOPOROSIS

POSTMENOPAÚSICA/etiología

FEMENINO

HUMANO

INTRODUCCIÓN

Como resultado de la aplicación de los más novedosos avances científico-técnicos en las diferentes especialidades médicas en nuestro país, la esperanza de vida al nacer de la población cubana alcanza hoy una media de 75 años; si consideramos además que tienen una vida más larga las mujeres con respecto a los hombres y que la menopausia aparece salvo raras excepciones cerca de los 50 años (1,2) resulta fácil deducir que éstas pueden vivir un tercio de sus vidas en la postmenopausia. El inicio de la declinación funcional ovárica es variable para cada mujer, sin embargo, son notables sus efectos a partir de que comience la reducción paulatina de los niveles sanguíneos de estrógenos.(3) Aunque se define al climaterio como un proceso de transición fisiológico, aparecen con frecuencia manifestaciones severas relacionadas con el estrés, tales como irritabilidad, alteraciones del sueño, frecuencia cardíaca acelerada, dolores de cabeza, necesidad de tranquilizadores o hipnóticos, signos de ansiedad (sudor, temor, agitación) y depresión (olvido, tristeza, astenia) entre otros, por lo que se considera actualmente éste, un síndrome psicossomático-sociocultural que sus síntomas, características y grado de complejidad varían en gran medida, dependiendo en parte del modo en que cada mujer haya vivido hasta ese momento, como en la salud física, psíquica, hijos, parejas, profesión.(4) Por otra parte, también las mujeres climatéricas generalmente sufren algún grado de trastorno cardiovascular. El más común de los síntomas, los bochornos o sofocos, son en esencia fenómenos vasculares de vasodilatación que se localizan a nivel del tercio superior del tórax y se propagan al cuello y cabeza, éstos están descritos incluso en los textos más antiguos de la Medicina y es el síntoma más común y en general el más duradero, que puede comenzar en la premenopausia y durar hasta el final del climaterio, habiendo mujeres que los tienen hasta 20 años después de la desaparición de la menstruación.(5) La hipertensión arterial y la arteriosclerosis son otros fenómenos frecuentes en las mujeres climatéricas.(6) Caracterizando al síndrome climatérico además, se presentan síntomas variados que pueden incluso en algunas mujeres estar ausentes, otras en cambio comentan que para ellas fue un sufrimiento cotidiano. Entre estos síntomas podemos nombrar (5) :

- aumento de peso;
- sofocos o bochornos de calor bruscos;
- insomnio
- depresión
- sudor por las noches
- sequedad vaginal
- dolores osteoarticulares
- dolor en la relación sexual
- trastornos del deseo sexual

- irregularidades menstruales
- fatiga
- pequeñas pérdidas de memoria
- molestias intestinales
- sequedad en los ojos
- picor en la piel
- cambios de humor y facilidad para sufrir infecciones urinarias

Los estrógenos son reconocidos como hormonas de origen esteroideo que actúan básicamente por medio de la unión de la hormona a receptores específicos situados en las células de muchos de los tejidos del organismo femenino(7). Al igual que el resto de las hormonas sexuales, éstos ejercen una importante acción sobre los órganos de la reproducción, induciendo la proliferación celular y el crecimiento de los mismos, además de que se advierte, según estudios realizados en ratas, acerca del efecto protector de estas hormonas en los accidentes cardiovasculares. (8) Por otra parte, algunos trabajos reconocen el poder antioxidante que tienen los estrógenos dado por la capacidad secuestradora de radicales libres que presentan en su anillo fenólico, disminuyendo así la formación de Especies Reactivas del Oxígeno (ERO) (9) . Se relaciona, además, la acción estrogénica con el efecto del Óxido Nítrico. (10)

Con relación a esto último, el exceso de especies reactivas promueve el ataque de éstas sobre compuestos químicos que se hallan en las células (lípidos, proteínas y ácido desoxirribonucleico (ADN), dando lugar a una serie de eventos bioquímicos que pueden inducir a la aparición de severos desórdenes fisiopatológicos y alterar el desempeño psíquico-físico de una persona supuestamente sana. (11,12) La etiología de muchos trastornos cardiovasculares, neurológicos, endocrinos, respiratorias, inmunes, digestivos y carcinogénicos se encuentra respaldada por teorías relacionadas con el estrés oxidativo. Teniendo en cuenta esto, cabría preguntarnos si son o no modificados algunos indicadores del estrés oxidativo durante el climaterio femenino. Por lo que consideramos importante realizar un trabajo que nos permitiera valorar el comportamiento de estos indicadores en mujeres climatéricas y su vez evaluar la incidencia de las diferentes manifestaciones clínicas que caracterizan al Síndrome Climatérico.

MÉTODO

Éste es un estudio descriptivo que incluye un grupo de mujeres de más de 40 años de edad y menos de 60, que residían en la ciudad de Matanzas. Dicha muestra fue seleccionada de forma aleatoria, conformándose por 60 mujeres supuestamente sanas, es decir, sin antecedentes de enfermedades crónicas, 30 premenopáusicas y 30 postmenopáusicas naturales considerándose estas últimas, como aquellas mujeres que llevaban un año o más sin menstruar, a quienes se les efectuó una entrevista que nos permitió recoger los datos personales necesarios para la realización del estudio.

Tras el consentimiento informado a cada una de las integrantes de la muestra, se les realizó una extracción de 10ml de sangre por punción venosa periférica para la determinación de la concentración plasmática de los indicadores del estrés oxidativo .

Operacionalización de las variables :

* Edad: Se definió en función de los años cumplidos en el momento del estudio. Por medio de las entrevistas se recogió la presencia de los síntomas siguientes:

- * Decaimiento
- * Palpitaciones
- * Insomnio
- * Ansiedad
- * Irritabilidad
- * Calores
- * Sudoraciones
- * Cefalea
- * Amenorrea

Indicadores del estrés oxidativo:

- * MDA: Malonildialdehído
- * SOD: Superóxido Dismutasa
- * PLA 2 : Fosfolipasa A 2

Para la determinación del Malonildialdehído (MDA) se utilizó la técnica de colorimétrica de Okawa , basada en la reacción con el ácido tiobarbitúrico. Así mismo se aplicaron los métodos de Hotter y Macklund para la determinación de la Fosfolipasa A 2 (PLA 2) y la SOD, respectivamente. Se tuvieron en cuenta para su evaluación los valores aceptados como normales:

Indicador	Valores normales
MDA	1.90mmol/ml
SOD	8 U/ml
PLA 2	1.836 – 5.20 U/ml

Análisis Estadístico

Para el análisis de los síntomas se calcularon los valores porcentuales en cada caso. Se calcularon además para analizar los resultados de las variables oxidativas, las medias y la desviación estándar.

RESULTADOS

Tabla No. 1
Prevalencia de los síntomas.

Síntomas	Mujeres premenopáusicas (%)	Mujeres postmenopáusicas (%)
Decaimiento	8,3	8,3
Palpitaciones	5,2	10,8
Insomnio	11,5	16,7
Cefalea	9,4	10,4
Ansiedad	7,3	14,3
Sudores	6,3	10,4
Calores	21,9	25
Amenorrea	16,7	0

Tabla No. 2
Resultados de las variables de estrés oxidativo.

Variables	Mujeres premenopáusicas		Mujeres postmenopáusicas	
	Media	SD	Media	SD
MDA (mmol/ml)	1.89	1.43	1.53	1.52
SOD (U/ml)	12.98	8.38	10.66	7.12
PLA 2 (U/ml)	4.80	1.13	5.56	3.24

DISCUSIÓN

Análisis de la sintomatología

La Tabla No. 1 muestra los resultados de la encuesta que recoge la presencia de los síntomas que acompañan al climaterio. En ella podemos apreciar como en correspondencia con otros estudios el síntoma más frecuente para ambos grupos fueron los calores (13) y en orden de frecuencia la ansiedad en el grupo de mujeres premenopáusicas, así como el insomnio y la cefalea tanto en las pre como en las postmenopáusicas. De manera coincidente la literatura revisada reconoce como síntomas que con mayor frecuencia afectan a la mujer climática además de los vasomotores (14) , los cambios emocionales.

Desde hace algunos años existen evidencias que relacionan a los estrógenos con el desarrollo, maduración, diferenciación y funcionamiento de las células cerebrales; y ha sido comprobada la presencia de receptores hormonales esteroideos en diferentes regiones del cerebro. Por otra parte, se les atribuye a los estrógenos en particular, la capacidad de modificar la síntesis y el catabolismo de las catecolaminas, de éstas, la dopamina interviene especialmente en la regulación de la conducta afectiva y las emociones. (15)

Se concluye además por algunos autores que los estrógenos participan estimulando marcadores colinérgicos, aumentan el flujo sanguíneo cerebral previniendo la atrofia neuronal (15) y la presencia de alteraciones del sueño, la memoria, el pensamiento y otros procesos neurológicos.

Análisis de los indicadores de estrés oxidativo y defensa antioxidante

Desde hace algunos años, se viene reconociendo el papel antioxidante que juegan los estrógenos, dado por su capacidad de aceptar radicales libres en su anillo fenólico. (9)

Los radicales libres son especies químicas que tienen electrones no apareados en su orbital más externo (16) , una vez generados éstas pueden reaccionar en posiciones susceptibles a la oxidación, con cualquier biomolécula (17). La abstracción de un átomo de hidrógeno inicia el proceso; la variedad de lípidos y la naturaleza fortuita de las reacciones radicálicas dan lugar a diferentes productos, entre estos el malonildialdehído (MDA) o como se les ha nombrado más recientemente, productos finales del Ácido Tiobarbitúrico (TIBARS) (18). Aunque los resultados de este indicador no muestran un incremento de sus valores por encima del rango aceptado como normal, éstos se encuentran muy cerca del límite referido específicamente en las mujeres postmenopáusicas.(19)

Por su parte, la actividad de la PLA2, enzima que representa un factor importante en el recambio de las membranas, exocitosis y reparación del daño oxidativo (20), presenta cierto incremento específicamente en el grupo de las mujeres postmenopáusicas.

De manera más notable se encontraron elevados en ambos grupos los niveles de SOD. Este indicador de defensa antioxidante es una enzima encargada de la catálisis de la reacción que conlleva a la eliminación de radicales superóxidos altamente tóxicos (21,22) y en consecuencia es activada tras el incremento de los radicales libres; hecho que pudiera relacionar la elevación de los valores de dicha enzima en nuestro grupo con un probable incremento de dichos tóxicos como consecuencia de la reducción de la producción de estrógenos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Medina E. Epidemiología del envejecimiento en América Latina. Menopausia y Longevidad. Chile: Sociedad Chilena de Climaterio; 1998. p.160-6.
2. Hiel K. The demography of Menopause: *Maturitas* 1996; 23(1):113-7.
3. Navarro DA, Prieto M, González SC. Menarquia y menopausia en la vida de la mujer. *Av méd Cuba* 2004; 11(2):6.
4. O'Connell E. Mood, energy, cognition and physical complaints: a mind/body approach to symptom management during the climateric. *J obsret ginecol neonatal nurse* 2005; 30(2):274-9.
5. Nelson HD. Postmenopausal estrogen for treatment of hot flushes: clinical applications. *JAMA* 2004; 29(13):1621-5.
6. De la Torre W, Morejón R, Senz M. Estrogenos and the cardiovascular system: hemodinamic effects in the arterial voltage and the endotelial disfunction. *Metrocienc* 1997; 6(3):5-10.
7. Xiaoming S, Du Y, Shi X. The pathogenesis of climateric syndrome and principle of acupuntura treatment based on TCM theory about brain. *J tradit chin med* 2005 ;25(2):108-13.
8. Mathews KA, Owens JF, Salomon K. Influence of Hormone therapy on the cardiovascular responses to stress of post menopausal women. *Circulation* 2005; 69(1):39-58.
9. Wheba S, Lima SM, Rolim R, Azevedo LH. Free Radicals climaterio. *Reproducao* 1994; 9(2):195-8.
10. Collins P, Shay J, Jiong C. Nitric Oxide accounts for dose dependent estrogen mediated coronary relaxation after acute estrogen withdrawal. *Circulation* 1994; 89(2):445-51.
11. Bur ML. Antioxidants and Cancer. *J human nutr diet* 1994; 7(2):409.
12. Portal BC. Altered antioxidant status and increased lipid peroxidation in children with cystic fibrosis. *Am j clin nutr* 1995; 61:843.
13. Hunter M, Batterby R, Whitehead M. Relationships between psychological symptoms, somatic complaints, and menopausal status. *Maturitas* 1986; 8:217-28.
14. Pérez R, Carvajal C, Cercamo P, Garrido CG. Experiencia del programa de climaterio mujeres de 45 a 54 años en las comunas de Lolol VI Región y Chonchy X Región. *Cuad hosp* 1990; 35(3):9-16.
15. Palacios S. El rol de la deficiencia estrogénica en el envejecimiento del Sistema Nervioso Central. La Habana: Simposio Internacional del Climaterio; 1998.
16. Reiter RJ, Guerrero JM, García IJ, Acuna-Castroviejo D. Reactive oxygen intermediates, molecular damage and aging. Relation to melatonin. *Ann NY acad sci* 1998; 20(3):240.

17. Marks J. Clinical implication of free radicals. *Nunngstonsking* 1999; 4(2):130.
18. Butterfield D, Howard B, Yatin S, Allen K, Camey J. Radical oxidation of brain protein in accelerated senescence and its modulation by N-ter-butyl-alfa-fenylnitron. *Proc natl acad sci* 1997; 94(2):674.
19. Marklund S, Marklund G. Involvement of the Superoxide Anion Radical in autoxidation of Pirogalol as a convenient assay for Superoxide Dismutase. *Eur j biochem* 1987; 47(5):469.
20. Calderwood SK, Stevenson MA. Inducers of heat shock response stimulate phospholipase C and phospholipase A 2 activity in mammalian cells. *J cell physiol* 1993; 155(2):248.
21. Tian L, Cai Q, Wei H. Alterations of antioxidant enzymes and oxidative damage to macromolecules in different organs of rats during aging. *Free radicals biol med* 1998; 24(9):1471.
22. Hotter G. Tissue protein released phospholipase A 2 activity and lipid peroxidation in pancreas transplantation. *Transplantation* 1991; 51(4):987-90.

SUMMARY

It is considered that more than 90% of women in developed countries pass through a climacteric stage in today's world in a moment of their lives. Due to the successes reached by our Public Health, it is expected that four millions of Cuban women suffer the consequences of estrogen deficit. As it is known, from the menopause on, there are neuroendocrine changes that affect the psychological stage of women and the female mobility increased by the arterioscleroses, the osteoporoses and cancer. Recent studies relate a group of these affections with alterations in the oxidative stress, while others demonstrate the antioxidant power of the estrogens. With the purpose of to study the behaviors of these hints, a descriptive study that included 60 women from Matanzas of more than 40 years was done. In this study we analyzed the presence of some symptoms that go with the climacteric and the concentration of oxidative stress. The most frequent symptoms found were the hot flashes followed by the anxiety in pre menopause women, the insomnia and headaches. The hints of oxidative stress shown a certain increase, being the most remarkable the Superoxide Dismutase.