



Universidad de Jaén

Escuela de Doctorado

TESIS DOCTORAL



**IMPACTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA,
DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO Y FACTORES DE
RIESGO DE CAÍDAS EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS
PORTUGUESAS Y ESPAÑOLAS**



**IMPACT OF THE MENOPAUSAL SYMPTOMS,
MUSCULOSKELETAL PAIN AND FALL RISK FACTORS IN
PORTUGUESE AND SPANISH POSTMENOPAUSAL
WOMEN.**

**PRESENTADA POR:
JOÃO CARLOS JACINTO DO ESPÍRITO SANTO**

**DIRIGIDA POR:
PROFESOR DOCTOR FIDEL HITA CONTRERAS
PROFESOR DOCTOR NUNO EDUARDO MARQUES DE LOUREIRO**

JAÉN, 18 DE JULIO DE 2022

ISBN

*“Logic will get you from A to B.
Imagination will take you everywhere.”*

ALBERT EINSTEIN

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Paula por todo el apoyo, paciencia y cariño. Para mi Alexandre y mi Helena son la luz que me motiva a superar los retos. Para José António y Adelaide, los mejores padres que un hijo puede tener.

A mis amigos, en especial a Edgar Pais, João Moita y Alexandre Nunes por todo su apoyo, muchas gracias. A los profesores Nuno Loureiro e Vânia Loureiro, agradezco la oportunidad y el privilegio que tuve de cursar este doctorado, que contribuyó mucho al enriquecimiento de mi formación académica y científica. Al profesor Fidel Hita, expreso mi profunda gratitud por la orientación y el apoyo incondicionales que me ayudaron mucho en la construcción de mi conocimiento científico, estimulando constantemente mi deseo de querer saber siempre más y el deseo constante de querer hacer mejor. También le agradezco la confianza que ha depositado en mí desde el principio, pero también el sentido de la responsabilidad que me ha inculcado en cada etapa. Gracias por su disponibilidad, por el ejemplo de entrega, profesionalismo, humanismo y liderazgo.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

% - Porcentaje

> - Mayor

< - Menor

\geq - Mayor o Igual

\leq - Menor o Igual

\pm - Más o Menos α - Alfa de Cronbach

B - Coeficiente no estandarizado.

β - Coeficiente Estandarizado

r - Coeficiente de Pearson

R² - Coeficiente de Determinación Múltiple

p - Significación Estadística

ABC-16 - Activities-specific Balance Confidence Scale - 16 items

AMH - Hormona Antimulleriana

AUC - Área Bajo la Curva ROC

CAMS - Consejo de Sociedades Afiliadas de Menopausia

CCI - Coeficiente de Correlación Intraclase

DT - Desviación Típica

EE - Error Estándar

FES-I - Falls Efficacy Scale-International

FSH - Hormona Estimulante del Folículo

GH - Hormona del Crecimiento

HADS - Hospital Anxiety and Depression scale

IC - Intervalo de Confianza

ICC - Índice Cintura Cadera

IMC - Índice de Masa Corporal

Kg - Peso Corporal

KMO – Coeficiente de Kaiser-Meyer-Olkin

L - Longitud del Estabilograma

Li - Límite Inferior del Intervalo de Confianza al 95%

Ls - Límite superior del intervalo de confianza al 95%

MRS - Menopause Rating Scale

NMQ - Nordic Musculoskeletal Questionnaire

OA - Olhos abiertos

OC - Olhos cerrados

OR - Odds Ratio

OMS - Organización Mundial de la Salud

PMF - Período Menstrual Final

RMSX - Desplazamientos del Centro de Presiones en Dirección Mediolateral

RMSY - Desplazamientos del Centro de Presiones en Anteroposterior

ROC - Receiver-Operating Characteristic

S - Área cubierta por los desplazamientos del centro de presiones

STRAW - Stages of Reproductive Ageing Workshop

SWAN - Study of Women's Health Across the Nation

TUG - Timed Up and Go

V - Velocidad de los desplazamientos del centro de presiones

VIVA - Vaginal Health: Insights, Views and Attitude

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	v
INDICE DE FIGURAS.....	xi
ÍNDICE DE TABLAS.....	xii

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1 INTRODUCCIÓN	1
1.1 MENOPAUSIA: ACLARACIONES CONCEPTUALES	3
1.1.1 Aportaciones desde los enfoques de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del Consejo de Sociedades Afiliadas de Menopausia (CAMS) (1981-1999)	3
1.1.2 El modelo STRAW 2001	5
1.1.3 El renovado modelo STRAW+10	5
1.2 FISIOLÓGÍA DE LA MENOPAUSIA	8
1.2.1 Síntomas y problemas asociados a la menopausia	9
1.2.1.1 Síntomas vasomotores	9
1.2.1.2 Trastornos del sueño	10
1.2.1.3 Depresión y ansiedad	11
1.2.1.4 Cambios cognitivos	12
1.2.1.5 Cefaleas	12
1.2.1.6 Cambios en la composición corporal.....	13
1.2.1.7 Cambios cardiovasculares	13
1.2.1.8 Síntomas urogenitales.....	14
1.2.1.9 Disfunción sexual	14
1.2.1.10 Cambios en la piel, mucosas y cabello.....	15

1.2.1.11	Síntomas musculoesqueléticos.....	15
1.3	IMPACTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA EN LA CALIDAD DE VIDA.....	19
1.3.1	Herramientas para evaluar y monitorizar los síntomas de la menopausia y su impacto en la calidad e vida	20
1.4	CAÍDAS	22
2	OBJETIVOS E HIPÓTESIS	26
2.1	OBJETIVOS GENERALES:.....	27
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	27
2.3	HIPÓTESIS:.....	27
3	MATERIAL Y MÉTODOS	29
3.1	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	30
3.2	PARTICIPANTES	30
3.3	VARIABLES E INSTRUMENTOS	31
3.3.1	Datos sociodemográficos y clínicos.....	31
3.3.2	Severidad de los síntomas de la menopausia y su asociación con la calidad de vida.....	32
3.3.2.1	Cuestionario MRS	32
3.3.2.2	Escala Cervantes -10	33
3.3.2.3	Ansiedad y depresión.....	34
3.3.2.4	Movilidad funcional	34
3.3.2.5	Control postural	35
3.3.2.6	Miedo a caerse	35
3.3.2.7	Confianza en el equilibrio.....	36
3.3.2.8	Dolor musculoesquelético	36

3.4	TAMAÑO DE LA MUESTRA	37
3.5	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	39
3.5.1	Estudio de validación de la versión portuguesa del MRS.....	39
3.5.2	Análisis de las asociaciones entre los síntomas de la menopausia, factores de riesgo de caídas y dolor musculoesquelético.	40
4	RESULTADOS	43
4.1	ESTUDIO 1. VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN PORTUGUESA DEL CUESTIONARIO MRS.	44
4.2	ESTUDIO 2. ASOCIACIONES ENTRE EL IMPACTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA Y EL CONTROL POSTURAL.	51
4.3	ESTUDIO 3. ASOCIACIONES ENTRE EL IMPACTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA Y LA AUTOEFICACIA RELACIONADA CON LAS CAÍDAS.....	57
4.4	ESTUDIO 4. ESTUDIO DEL DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO Y DE LAS ASOCIACIONES ENTRE ÉSTE Y EL IMPACTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA.....	62
5	DISCUSIÓN.....	84
5.1	ESTUDIO 1. VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN PORTUGUESA DEL CUESTIONARIO MRS.	88
5.2	ESTUDIO 2. ASOCIACIONES ENTRE EL IMPACTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA Y EL CONTROL POSTURAL.	92
5.3	ESTUDIO 3. ASOCIACIONES ENTRE EL IMPACTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA Y LA AUTOEFICIENCIA RELACIONADA CON LAS CAÍDAS.	96

5.4	ESTUDIO 4. ESTUDIO DEL DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO Y LAS ASOCIACIONES ENTRE EL DOLOR Y EL IMPACTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA.....	100
6	CONCLUSIONES/CONCLUSIONS	104
7	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	109
8	ANEXOS.....	141

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Diferentes períodos de tiempo alrededor de la menopausia.....	3
Figura 2 Diferentes períodos relacionados con la menopausia.....	4
Figura 3 Sistema de fases STRAW.....	5
Figura 4 Sistema de fases STRAW+10	7
Figura 5 Características descriptivas de las participantes.....	44
Figura 6 Curva ROC para la capacidad de discriminación de la puntuación total del MRS respecto a la presencia de ansiedad y depresión.	50
Figura 7 Características descriptivas de las participantes.....	52
Figura 8 Características descriptivas de las participantes.....	58
Figura 9 Características descriptivas de las participantes.....	63

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Factores de riesgo de caídas.....	23
Tabla 2 Características descriptivas de las participantes.	45
Tabla 3 Fiabilidad test-retest de la versión portuguesa del cuestionario MRS (n=35).	46
Tabla 4 Matriz de componentes rotados de la versión portuguesa del cuestionario MRS (n=184).....	47
Tabla 5 Validez concurrente de la versión portuguesa del cuestionario MRS(n=168).	48
Tabla 6 Validez convergente de la versión portuguesa del cuestionario MRS (n=174).	48
Tabla 7 Validez discriminante de la puntuación total de la versión portuguesa del MRS con respecto a la presencia o no de ansiedad y depresión (n=170).	49
Tabla 8 Validez discriminante de la puntuación total del MRS respecto a la presencia de ansiedad y depresión (n=174).	49
Tabla 9 Datos descriptivos de las participantes (n=171).	51
Tabla 10 Características clínicas de las participantes.	53
Tabla 11 Correlaciones bivariadas entre el impacto de los síntomas de la menopausia y el control postural.	54
Tabla 12 Correlaciones bivariadas entre el control postural y la edad, el IMC y el ICC.	55
Tabla 13 Estudio de las asociaciones independientes respecto al control postural.	56
Tabla 14 Datos clínicos y sociodemográficos de las participantes (n=363).	57
Tabla 15 Correlaciones bivariadas entre el impacto de los síntomas de la menopausia y la autoeficacia relacionada con las caídas (n=363).	59
Tabla 16 Asociaciones individuales respecto a las variables de confusión.	60
Tabla 17 Estudio de las asociaciones independientes respecto a la autoeficacia relacionada con las caídas (n=363).	61
Tabla 18 Datos clínicos y sociodemográficos de las participantes.	62

Tabla 19 Intensidad del dolor musculoesquelético en conjunto durante la última semana y en la actualidad (n=189).	64
Tabla 20 Asociaciones individuales entre la severidad de los síntomas de la menopausia y la intensidad del dolor musculoesquelético en conjunto durante la última semana y en la actualidad (n=189).	65
Tabla 21 Estudio de las asociaciones independientes entre la intensidad del dolor en la última semana y la severidad de los síntomas de la menopausia mediante regresión lineal. ..	66
Tabla 22 Localización de dolor musculoesquelético en diferentes regiones anatómicas de acuerdo al NMQ.....	67
Tabla 23 Asociaciones entre la severidad de los síntomas de la menopausia y la presencia o no de dolor musculoesquelético en diferentes regiones corporales durante los últimos doce meses (n=167).....	68
Tabla 24 Asociaciones entre la edad y el IMC y la presencia o no de dolor musculoesquelético en diferentes regiones corporales durante los últimos doce meses (n=167).....	69
Tabla 25 Asociaciones entre la carga sintomática de la depresión y el nivel de actividad física, y la presencia o no de dolor musculoesquelético en diferentes regiones corporales durante los últimos doce meses (n=167).....	70
Tabla 26 Asociaciones entre la severidad de los síntomas de la menopausia y el cese de actividad por la presencia de dolor en diferentes regiones corporales durante los últimos doce meses (n=167).....	71
Tabla 27 Asociaciones entre la edad y el IMC y el cese de actividad por la presencia de dolor en diferentes regiones corporales durante los últimos doce meses (n=167).	72

Tabla 28 Asociaciones entre la carga sintomática de la ansiedad, la depresión y el nivel de actividad física, y el cese de actividad por la presencia de dolor en diferentes regiones corporales durante los últimos doce meses (n=167).....	73
Tabla 29 Asociaciones entre la severidad de los síntomas de la menopausia y el cese de actividades por la presencia de dolor musculoesquelético en diferentes regiones corporales durante los últimos siete días (n=167).	74
Tabla 30 Asociaciones entre la edad y el IMC y el cese de actividades por la presencia de dolor musculoesquelético en diferentes regiones corporales durante los últimos siete días (n=167).....	75
Tabla 31 Asociaciones entre la carga sintomática de la ansiedad y la depresión y el nivel de actividad física, y el cese de actividades por la presencia de dolor musculoesquelético en diferentes regiones corporales durante los últimos siete días (n=167).	76
Tabla 32 Análisis de regresión logística binaria para analizar los factores asociados de manera independiente con la presencia de dolor musculoesquelético en diferentes regiones corporales en los últimos 12 meses.....	77
Tabla 33 Análisis de regresión logística binaria para analizar los factores asociados de manera independiente con el cese de actividad debido a la presencia de dolor en diferentes regiones corporales en los últimos 12 meses.	78
Tabla 34 Análisis de regresión logística binaria para analizar los factores asociados de manera independiente con la presencia de dolor musculoesquelético en diferentes regiones corporales en los últimos 7 días.	79
Tabla 35 Correlaciones bivariadas entre el impacto de los síntomas de la menopausia y la puntuación total de cada uno de los ítems del cuestionario NMQ (n=167).....	79
Tabla 36 Correlaciones bivariadas entre las variables de confusión edad, IMC y depresión, y la puntuación total de los ítems del cuestionario NMQ (n=167).	80

Tabla 37 Asociaciones individuales entre la puntuación total de cada uno de los ítems del cuestionario NMQ respecto al nivel de actividad física (n=158).	80
Tabla 38 Estudio de las asociaciones independientes respecto a la puntuación total de los ítems 2 y 3 del cuestionario NMQ.	81
Tabla 39 Estudio de las asociaciones individuales entre el impacto de los síntomas de la menopausia y la presencia o no de dolor multilocalizado (n=167).	82
Tabla 40 Estudio de las asociaciones individuales entre la edad y el IMC con la presencia o no de dolor multilocalizado (n=167).	82
Tabla 41 Estudio de las asociaciones individuales entre la ansiedad y la depresión y la presencia o no de dolor multilocalizado (n=167).	83
Tabla 42 Estudio de las asociaciones independientes en relación al dolor multilocalizado en los últimos 7 días.	83

1 INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas es notorio el envejecimiento de la sociedad, las personas viven más a nivel mundial. Hoy en día, la esperanza de vida promedio es más alta, la mayoría de las personas pueden esperar vivir hasta los sesenta años o más. Se estima que para 2050 (WHO, 2021a), la proporción global de personas mayores de 60 años alcanzará el 22% de la población total (frente al 11% en 2000). Esto significa que para 2050, se espera que haya 2 mil millones de personas mayores (WHO, 2021a). En todos los países del mundo hay un aumento en la proporción de personas mayores. Si bien algunas de las variaciones en la salud de los ancianos son genéticas, una vida más prolongada se debe principalmente al entorno físico y social de las personas (WHO, 2021a). Los entornos en los que viven las personas cuando son niños, combinados con sus características personales, tienen efectos a largo plazo sobre cómo envejecen (WHO, 2021a).

El sexo es sin duda una variable importante en términos de longevidad de las personas. Las mujeres viven en promedio entre 6 y 8 años más que los hombres, y en al menos treinta países esta edad alcanza los 80 años (WHO, 2021a). Teniendo en cuenta esta mayor esperanza de vida en las mujeres, se ha descrito que, en promedio, al menos un tercio de la vida de las mujeres transcurre en períodos relacionados con la menopausia (Zhang et al., 2014). Por lo general, la menopausia comienza cuando las mujeres tienen entre 40 y 50 años y puede durar varios años, típicamente entre 4 y 5 (Morabia & Costanza, 1998; Nelson, 2008), con más del 1% de las mujeres experimentando una menopausia prematura antes de los 40 años de edad (Okeke et al., 2013).

En la actualidad, la menopausia es un tema que adquiere cada vez mayor visibilidad en diferentes sectores de la sociedad, pero en ocasiones es definida de manera imprecisa entre las diversas publicaciones. En vista de esta situación, ha habido una serie de intentos durante los últimos cuarenta años, por parte de expertos internacionales, para desarrollar un conjunto de criterios estandarizados y completos para el uso de la terminología correcta asociada con la

menopausia (Harlow et al., 2007; Harlow et al., 2012; Soules et al., 2001; Utian, 1999) que van a ser descritos en los apartados siguientes.

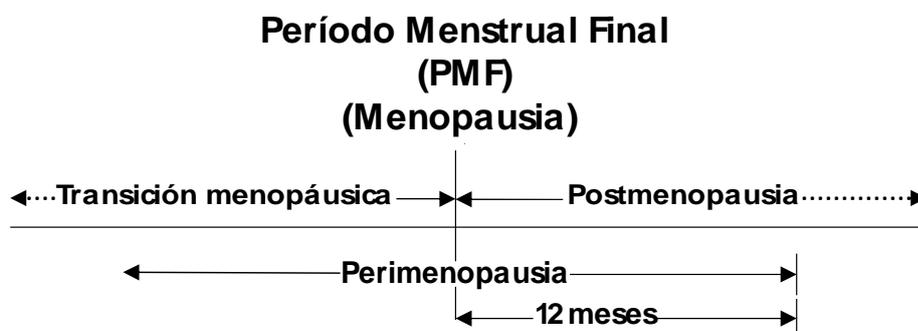
1.1 Menopausia: aclaraciones conceptuales

1.1.1 Aportaciones desde los enfoques de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del Consejo de Sociedades Afiliadas de Menopausia (CAMS) (1981-1999)

Según las directrices establecidas por el “Grupo de Investigación Científica sobre la Menopausia” de la OMS, la menopausia natural se define como el cese permanente de la menstruación como consecuencia de la pérdida de la actividad folicular ovárica (WHO, 1981; WHO, 1996). Como puede verse en la Figura 1, la menopausia ocurre tras el período menstrual final (PMF). Se considera que la menopausia natural ocurre después de 12 meses consecutivos de amenorrea, para la cual no se puede determinar otra causa patológica o fisiológica evidente. La menopausia también puede ocurrir inducida, después de la extirpación quirúrgica de ambos ovarios (ooforectomía) o la ablación iatrogénica de la función ovárica (quimioterapia o radiación) (WHO, 1996).

Figura 1

Diferentes períodos de tiempo alrededor de la menopausia, (s & World Health, 1996).



Nota. PMF: Período menstrual final

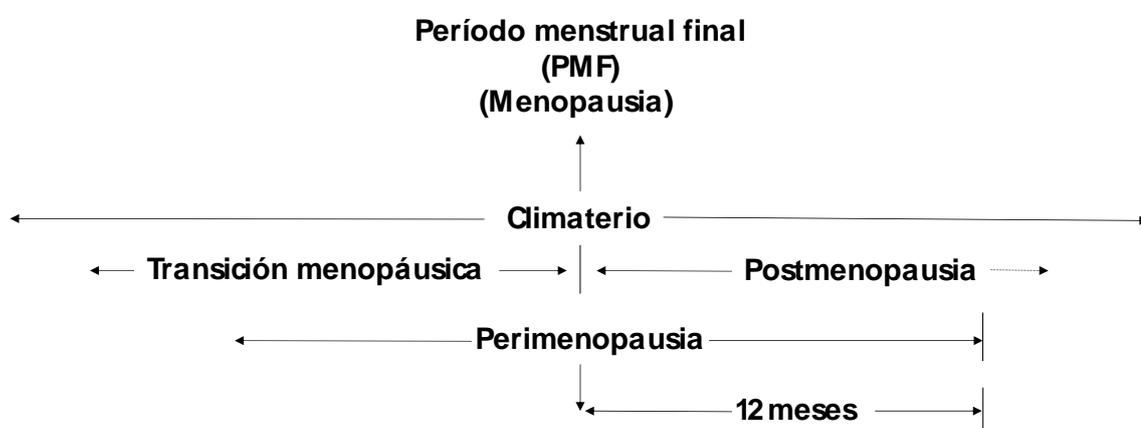
Según la WHO (1996), el término premenopausia a menudo ha sido utilizado de manera ambigua por los investigadores, ya sea para referirse al primer o segundo año inmediatamente antes de la menopausia o, alternativamente, para abarcar todo el período reproductivo hasta la PMF.

Mirando la Figura 1, también podemos ver que la OMS definió otras fases importantes, que incluyen la postmenopausia (período posterior al PMF, independientemente de si la menopausia es inducida o espontánea); perimenopausia (período inmediatamente anterior al PMF, cuando comienzan a manifestarse los síntomas endocrinos, biológicos y clínicos de la menopausia); y la transición menopáusica (período de tiempo antes del PMF, cuando la variabilidad en el ciclo menstrual es mayor). Finalmente, se recomendó enfáticamente que se elimine el término climaterio, utilizado de manera idéntica al término perimenopausia, para evitar confusiones.

En vista de la popularidad generalizada y el uso predominante de la palabra climaterio, el término fue restablecido por el CAMS en 1999 y se definió como una fase que incorpora la perimenopausia, que se extiende durante un período variable más largo antes y después de la perimenopausia, marcando la transición del estado reproductivo al no reproductivo de la mujer (Fig. 2) (Utian, 1999).

Figura 2

Diferentes períodos relacionados con la menopausia (Utian, 1999).



Nota. PMF: Período menstrual final.

1.1.2 El modelo STRAW 2001

La creación del Stages of Reproductive Ageing Workshop (STRAW) en 2001 (Soules et al., 2001) ocurrió por la falta de criterios claros y objetivos para describir las fases de envejecimiento del sistema reproductivo femenino, como lo ejemplifican las definiciones de la OMS y CAMS. Criterios como premenopausia, perimenopausia, transición menopáusica y climaterio, que, en en cierto modo, tienen períodos de tiempo superpuestos.

Los criterios a los que se refiere este modelo separaron las fases de envejecimiento del aparato reproductor femenino en siete segmentos bien diferenciados, figura 3, con especial atención a las mujeres sanas con menopausia natural. Además, se tomaron en cuenta los ciclos menstruales, factores endocrinos/bioquímicos, signos/síntomas de otros sistemas y anatomía uterina/ovárica, utilizados para definir las diferentes etapas de envejecimiento del aparato reproductor femenino (Soules et al., 2001).

Figura 3

Sistema de fases STRAW (Soules et al., 2001).

Estadios	(Menarquia)			(Menopausia)				
	-5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2
Etapa	Reproductiva			Transición Menopáusica		Posmenopausia		
	Temprana	Media	Tardía	Temprana	Tardía*	Temprana*	Tardía	
				Perimenopausia				
Duración de la etapa	Variable			Variable		a) 1 año	b) 4 años	Hasta el fallecimiento
Ciclos menstruales	Irregulares a regulares	Regulares		Variación en la duración de los ciclos. (≥ 7 días en relación al habitual)	Ausencia de ≥ 2 periodos con amenorrea ≥ 60 días.	Amenorrea por 12 meses	No	
FSH	Normal		↑	↑↑		↑↑		

Nota. FSH: hormona estimulante del folículo

1.1.3 El renovado modelo STRAW+10

En 2011 se establecieron los criterios STRAW+10 (Harlow et al., 2012) con el objetivo de brindar recomendaciones actualizadas que abordaran algunas limitaciones presentes en los

criterios iniciales de este modelo. En esta nueva formulación se sugirió que, como se puede observar en la figura 4, la fase reproductiva tardía (-3) debería subdividirse en dos subfases, -3b y -3a en función de las características del ciclo menstrual y los niveles de la hormona folículoestimulante (FSH).

Esta modificación se debió a que se reconocieron cambios sutiles en el flujo del ciclo menstrual, a saber, la existencia de ciclos menstruales más cortos en el estadio -3a y una mayor fluctuación en los niveles de FSH.

Las nuevas recomendaciones también incorporaron sugerencias proporcionadas por la colaboración ReSTAGE, que realizó análisis empíricos en cuatro estudios de cohortes: TREMIN, Seattle Midlife Women's Health Study, Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) y Melbourne Women's Midlife Health Project (Harlow et al., 2006; Harlow et al., 2007; Harlow et al., 2008), al proponer que se deben usar criterios de ciclo menstrual más precisos para describir las fases de transición menopáusica temprana (-2) y tardía (-1), junto con la cuantificación de los niveles del ciclo menstrual. el final de la fase de transición menopáusica tardía. Así, la fase (-2) es distinta de la fase reproductiva tardía (-3a) debido a una mayor variabilidad en la duración del ciclo menstrual.

Por otro lado, la fase de transición tardía a la menopausia (-1) está marcada por un intervalo de amenorrea que dura 60 días o más, además de un aumento del nivel de FSH superior a 25 UI/L (Harlow et al., 2012). A su vez, la fase postmenopáusica inicial (+1) se subdividió en tres subfases (+1a, +1b, +1c), para explicar el continuo aumento de FSH y disminución de estrógenos en los 2 años posteriores al PMF. La subfase +1a corresponde a los primeros 12 meses posteriores al PMF, es decir, el final de la perimenopausia, y la subfase +1b

se refiere al año anterior a la estabilización de los niveles elevados de FSH y los niveles bajos de estrógenos característicos de la subfase +1c.

Esta reformulación del modelo permitió mejorar significativamente la comprensión del envejecimiento del aparato reproductor femenino, actualmente considerado el estándar de oro en la definición de términos relacionados con el envejecimiento del aparato reproductor femenino, siendo aplicable a la mayoría de las mujeres, independientemente de su edad, características demográficas, índice de masa corporal (IMC) o características del estilo de vida (Harlow et al., 2012).

Figura 4

Sistema de fases STRAW+10 (Harlow et al., 2012).

Etapa	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Terminología	Reproductiva				Transición a la menopausia		Posmenopausia			
	Temprana	Óptima	Tardía		Temprana	Tardía	Temprana		Tardía	
					Perimenopausia					
Duración	Variable				Variable	1-3 años	2 años (1+1)	3-6 años	Vida restante	
Criterios principales										
Ciclo menstrual	Variable o regular	Regular	Regular	Cambios sutiles en el flujo y la longitud	Longitud variable Diferencia persistente ≥ 7 días en la longitud de ciclos consecutivos	Intervalo de amenorrea ≥ 60 días				
Criterios de apoyo										
Endocrinos FSH AMH Inhibina B			Baja Baja	Variable* Baja Baja	\uparrow Variable* Baja Baja	$\uparrow >25$ UI/L** Baja Baja	\uparrow Variable Baja Baja	Estable Muy baja Muy baja		
Recuento de los folículos antrales			Bajo	Bajo	Bajo	Baja	Muy bajo	Muy bajo		
Características descriptivas										
Síntomas						Probablemente síntomas vasomotores	Muy probablemente síntomas vasomotores			Exacerbación de los síntomas de atrofia urogenital

* Toma de la muestra de sangre en los días 2 a 5 del ciclo; \uparrow = elevación.

** Nivel esperado aproximado con base en estudios que utilizan el estándar hipofisario internacional actual.

Nota. PMF: Período menstrual final. FSH: hormona estimulante del folículo. AMH: hormona antimulleriana.

1.2 Fisiología de la menopausia

La menopausia es una parte inevitable de la vida de toda mujer. Solo en los Estados Unidos, se estima que 6.000 mujeres estadounidenses alcanzan la menopausia todos los días, aproximadamente 1.3 millones cada año (McCarthy & Raval, 2020).

Cuando nacen, las mujeres tienen una cantidad de ovocitos que, durante sus años reproductivos, disminuyen gradualmente a través de la ovulación y la atresia folicular (Hall, 2007). Ante la disminución del número de ovocitos, se excreta menos proteína inhibina B, disminuyendo la retroalimentación negativa ovárica sobre la FSH, aumentando sus niveles. Este aumento de FSH provoca un mayor reclutamiento folicular que conduce a una pérdida folicular acelerada, manteniendo una preservación de los niveles de estradiol en la transición menopáusica temprana. De esta forma, la disminución de folículos provoca una variabilidad en la respuesta ovárica a la FSH, provocando una fluctuación en los niveles de estrógenos y la pérdida del ciclo reproductivo normal. Cuando se agotan todos los folículos ováricos, el ovario es incapaz de responder, incluso a niveles altos de FSH, y los niveles de estrógenos disminuyen. El período postmenopáusico se caracteriza desde el punto de vista hormonal por un nivel elevado de FSH (>30 mIU/mL) y niveles bajos de estradiol (Hall, 2007).

Cabe señalar que gran parte de esta información proviene de estudios epidemiológicos prospectivos, que brindan mucho de lo que se sabe sobre los cambios hormonales que ocurren cuando las mujeres se acercan al PMF. El estudio SWAN es un ejemplo de estudio epidemiológico, que se caracterizó, entre otras cosas, por la recolección de muestras de orina diarias a lo largo del ciclo menstrual en mujeres que se acercaban a la FMP (Santoro et al., 2017).

Con base en este y otros estudios prospectivos sobre la fase de transición a la menopausia, fue posible detallar tanto los patrones hormonales reproductivos, los patrones del

ciclo menstrual y los síntomas que se manifiestan durante la transición a la menopausia (Allshouse et al., 2018).

1.2.1 Síntomas y problemas asociados a la menopausia

Debido a la ocurrencia de alteraciones biológicas sustanciales en la función hipotálamo-pituitaria-ovárica (Harlow et al., 2012), las manifestaciones de los síntomas pueden comenzar a ocurrir en la perimenopausia (asociada a la transición menopáusica), así como en las etapas postmenopáusicas. Es en la perimenopausia cuando suelen ocurrir las manifestaciones más severas de los síntomas menopáusicos, resultantes de cambios neuroquímicos en el sistema nervioso central y de fluctuaciones marcadas en los niveles hormonales de la mujer, mayores que las que ocurren durante las fases folicular y lútea del ciclo menstrual durante la etapa premenopausia (Woods & Mitchell, 2005). La prevalencia de síntomas en esta etapa varía considerablemente desde el 10.9 % en etapas tempranas hasta el 45.2 % en etapas tardías (Zhao et al., 2019).

1.2.1.1 Síntomas vasomotores

Se ha informado que aproximadamente el 75% de las mujeres experimentan síntomas vasomotores durante la menopausia (Peacock & Ketvertis, 2022; Woods & Mitchell, 2005). Por lo general, son los síntomas más frecuentes y molestos asociados con la menopausia, definidos como sofocos, sudoración, escalofríos, sensaciones de frío, palpitaciones y migrañas (Peacock & Ketvertis, 2022). Su aparición es repentina y aparentemente aleatoria durante el día e incluso durante la noche. La aparición de este tipo de síntomas puede comenzar 2 años antes de la PMF y continuar durante varios años en aproximadamente la mitad de las mujeres (Politi et al., 2008; Stuenkel, 2018). Sin embargo, estos síntomas pueden permanecer en etapas más avanzadas de la menopausia, y se ha descrito que 10 % a 15 % de las mujeres todavía experimentan síntomas de moderados a graves 10 o más años después de la menopausia (Minkin, 2019).

El origen de estos síntomas no se comprende completamente. Se teoriza con que las concentraciones reducidas de estrógenos provocan una disminución en las concentraciones de endorfinas y, por lo tanto, aumentan la liberación de norepinefrina y serotonina reduciendo el punto de ajuste del núcleo termorregulador en el hipotálamo descargando una respuesta inadecuada (Nelson, 2008). Investigaciones actuales también están investigando el papel de la neurociclina-B en la regulación de la temperatura corporal, en la que el bloqueo químico inhibe la aparición de sofocos (Minkin, 2019).

Los síntomas vasomotores varían en frecuencia, duración y gravedad, y suelen durar menos de 5 minutos. Se ha encontrado que estos pueden ocurrir 7 veces al día o hasta 50 veces a la semana (Shifren & Gass, 2014). Pueden desencadenarse por ambientes calurosos, alimentos o bebidas calientes y estrés. Para algunas mujeres, estos episodios interfieren con las actividades o el sueño hasta el punto de que pueden necesitar consejo médico (Nelson, 2008).

Finalmente, es importante mencionar que estos síntomas pueden variar según el tipo de población. Se pudo observar, mediante el estudio SWAN realizado en Estados Unidos, que mujeres de diferentes etnias presentan manifestaciones con intensidades significativamente diferentes, en las que las mujeres afroamericanas presentaron mayores niveles de síntomas, seguidas de hispanas y no hispanas, finalmente, mujeres de origen asiático (Thurston & Joffe, 2011).

1.2.1.2 Trastornos del sueño

Las alteraciones del sueño, en particular los despertares nocturnos, son las principales quejas y son notificadas por el 40-60 % de las mujeres menopáusicas (Joffe et al., 2010; Polo-Kantola, 2011). Según los resultados obtenidos por el estudio SWAN (Kravitz & Joffe, 2011), se demostró claramente que, en comparación con las mujeres premenopáusicas, las mujeres perimenopáusicas y postmenopáusicas presentan una mayor incidencia de interrupciones del sueño.

Las interrupciones del sueño durante la menopausia pueden verse exacerbadas por trastornos respiratorios debido a la apnea obstructiva del sueño, independientemente del peso corporal y la edad, lo que afecta a más mujeres postmenopáusicas que premenopáusicas (Jordan et al., 2014). Estas alteraciones del sueño pueden conducir a una mayor probabilidad de deterioro cognitivo en mujeres menopáusicas, particularmente en lo que respecta a la atención, la memoria episódica y la función ejecutiva (Kerner & Roose, 2016).

Los cambios en el sueño pueden ir acompañados de sudores nocturnos, sin embargo, los estudios son ambiguos acerca de si un sofoco puede producir un despertar o si se éste se produce espontáneamente y luego se experimenta el sofoco (Minkin, 2019).

1.2.1.3 Depresión y ansiedad

La etapa de la menopausia para la mujer es un período vulnerable para la aparición de síntomas depresivos. Estudios longitudinales y metanálisis han demostrado que las mujeres en la fase de transición a la menopausia y en los primeros años de la postmenopausia tienen más probabilidades de presentar síntomas depresivos que las mujeres premenopáusicas (Bromberger et al., 2007; Weber et al., 2014). También se ha descrito que las mujeres que han tenido antecedentes de depresión tienen un mayor riesgo de recaída durante las etapas peri y posmenopáusicas (Bromberger et al., 2015). Teniendo en cuenta la evidencia recogida de varios estudios, las etapas peri y posmenopáusicas son las que muestran una mayor prevalencia de síntomas depresivos (Bromberger & Epperson, 2018; Bromberger et al., 2011; Willi & Ehlert, 2019).

Con respecto a la ansiedad, se ha publicado que las mujeres menopáusicas o posmenopáusicas tienen una probabilidad significativamente mayor de experimentar ansiedad que las mujeres premenopáusicas (Av & Bhat, 2020; Bromberger et al., 2013; Hickey et al., 2012). Los mecanismos que provocan los síntomas de ansiedad no son bien conocidos, aunque hay alguna evidencia de que la disminución de estrógenos altera la función del hipocampo y la

amígdala, estructuras cerebrales que están involucradas en la regulación de las emociones y la ansiedad (Rodríguez-Landa et al., 2015).

1.2.1.4 Cambios cognitivos

La hipomnesia es uno de los principales síntomas de la disminución de la función cognitiva en mujeres menopáusicas (Woods et al., 2000). Datos relacionados con el estudio de Zhang (2021) realizado en mujeres chinas de mediana edad, mostraron que la hipomnesia era el tercer síntoma más común, siendo significativamente mayor (70.7%) en mujeres posmenopáusicas que en mujeres perimenopáusicas (65.6%).

La menopausia inducida por cirugía tiene consecuencias más graves sobre las funciones cognitivas que la menopausia natural y se asocia con un mayor riesgo de deterioro cognitivo o demencia (Rocca et al., 2007).

También se ha publicado que hipomnesia la presencia de síntomas vasomotores de intensidades moderadas a severas se ha asociado con un mayor número de quejas de deterioro de la memoria (Drogos et al., 2013). Dado que el sueño es importante para el aprendizaje y la consolidación de la memoria (Medic et al., 2017), es muy probable que los trastornos del sueño, en particular la apnea del sueño (Lal et al., 2016), contribuyan sustancialmente a los lapsos de memoria informados por muchas mujeres menopáusicas.

1.2.1.5 Cefaleas

En ausencia de causas secundarias, las migrañas predominan entre los tipos de dolor de cabeza primarios (Misakian et al., 2003). Otros tipos de dolores de cabeza, como la cefalea en racimos (van Vliet et al., 2006) y la cefalea tensional (Karlı et al., 2012), se relacionan con cambios hormonales en las mujeres. La prevalencia de migrañas en mujeres menopáusicas oscila entre el 10% y el 29% (Ripa et al., 2015). Las mujeres con más susceptibilidad, particularmente aquellas con migraña premenstrual durante la edad fértil, tienen más migrañas durante la fase de transición a la menopausia, disminuyendo en la fase posmenopáusica

(Freeman et al., 2008) mientras que la cefalea tensional empeora o no muestra cambios en casi el 70% de las mujeres posmenopáusicas (Karlı et al., 2012).

1.2.1.6 Cambios en la composición corporal

El aumento de peso, especialmente la acumulación de grasa en la región abdominal es una de las principales quejas de las mujeres en la fase de transición a la menopausia (Abdulnour et al., 2012; Davis et al., 2012). Se observó en mujeres con edades entre 40 y 55 años, que la ganancia de peso promedio fue de 2,1 kg durante 3 años (Sternfeld et al., 2004), verificando una redistribución de la grasa corporal, caracterizada por la acumulación de adiposidad en el tronco, lo que lleva a un aumento en la circunferencia de la cintura y un cambio en la forma del cuerpo de la mujer (Karvonen-Gutierrez & Kim, 2016; Sternfeld et al., 2004). La acumulación de grasa visceral presenta un mayor riesgo para la salud que la grasa subcutánea y, en general, es una causa independiente de enfermedad cardiovascular y el consiguiente riesgo de desarrollar diabetes mellitus y síndrome metabólico (Lovejoy et al., 2008).

1.2.1.7 Cambios cardiovasculares

Tal y como se ha mencionado en el apartado anterior, el aumento del depósito de grasa visceral en mujeres postmenopáusicas puede estar asociado con la acumulación de grasa en el corazón (Ravussin & Smith, 2002). La aterosclerosis y el riesgo de eventos cardiovasculares adversos aumentan en mujeres postmenopáusicas, debido en parte a la producción de citoquinas y adipoquinas proinflamatorias en el tejido adiposo visceral (Lee et al., 2009; Pou et al., 2007). Aunque los niveles de presión arterial son más bajos en promedio en las mujeres premenopáusicas que en los hombres, esta ventaja se pierde en la menopausia y los niveles de presión arterial comienzan a elevarse, alcanzando niveles similares a los hombres del mismo grupo de edad (Taddei, 2009), además, la sensibilidad a la sal también aumenta en mujeres postmenopáusicas, lo que contribuye a un mayor riesgo de desarrollar presión arterial alta (Taddei, 2009).

Estos cambios negativos en las características cardiovasculares de las mujeres aumentan el riesgo de eventos cardiovasculares adversos, riesgo aún mayor en mujeres menores de 45 años que han experimentado una menopausia precoz (Muka et al., 2016).

1.2.1.8 Síntomas urogenitales

Originalmente denominado atrofia vulvovaginal, estos cambios ahora se denominan síndrome genitourinario de la menopausia (Minkin, 2019; Parish et al., 2013). Estos síntomas incluyen sequedad de la mucosa vaginal, dispareunia, prurito y ardor vulvar, disuria, frecuencia y urgencia urinaria e infecciones recurrentes del tracto urinario inferior con tendencia a ocurrir más tarde en la fase postmenopausia (Harlow et al., 2012; Robinson & Cardozo, 2003), y así como los sofocos tienden a aparecer antes y a aliviarse con el tiempo, la sequedad vaginal tiende a empeorar a medida que pasan los años.

El estudio internacional "Vaginal Health: Insights, Views and Attitudes (VIVA)", describió la prevalencia de síntomas urogenitales individuales en un alto número de mujeres con malestar vaginal, siendo el 83% de ellas por sequedad de la mucosa vaginal, 42% por dispareunia, 30% por incontinencia, 27% por dolor, 26% por prurito, 14% por ardor y 11% por dolor al tacto en la región vaginal (Nappi & Kokot-Kierepa, 2012).

1.2.1.9 Disfunción sexual

La menopausia es un auténtico punto de inflexión para la mujer, ya que, además de marcar el final de la fertilidad biológica, también es un momento en el que muchas de ellas experimentan una disminución de la libido y del deseo sexual (Avis et al. al., 2009) principalmente debido a cambios hormonales (Nappi et al., 2016).

La disminución de la función sexual en la menopausia es mayor en los veinte meses anteriores al PMF y un año después del PMF (Avis et al., 2017). Simultáneamente, los síntomas del síndrome genitourinario de la menopausia, junto con los de la disfunción sexual, pueden interferir en el bienestar social, interpersonal y psicológico de la mujer, ya que la dispareunia

resultante puede conducir a una disminución de la intimidad sexual con la pareja (Avis et al. al., 2017). Además, una disminución en la autoestima y el bienestar general de una mujer después de la menopausia también contribuye a la pérdida de la intimidad sexual con una pareja (Dundon & Rellini, 2010). Se ha descrito que las mujeres que están en una relación a largo plazo conservan una vida sexual satisfactoria, incluso en mujeres en las etapas más avanzadas de la menopausia (Nappi et al., 2016).

1.2.1.10 Cambios en la piel, mucosas y cabello

Cuando entran en la menopausia, la mayoría de las mujeres perciben un cambio significativo en su piel y pérdida de cabello. La menopausia reduce el grosor, la elasticidad y la hidratación de la piel y conduce a un aumento de las arrugas (Calleja-Agius & Brincat, 2012), por la pérdida de fibroblastos dérmicos productores de colágeno y reducción del contenido de proteoglicanos de elastina y retención de agua (Archer, 2012).

Cambios similares ocurren en la mucosa de las vías oro-gastro-intestinal y urinaria, que también se vuelven más frágiles (Grishina et al., 2014). Los cambios en el cabello también pueden ocurrir en la menopausia, con aparición de más vello facial y disminución del cuero cabelludo, especialmente en las regiones central y frontal, y también pueden ocurrir en las regiones parietal y occipital de la cabeza (Grishina et al., 2014).

1.2.1.11 Síntomas musculoesqueléticos

Los problemas musculoesqueléticos se encuentran entre las preocupaciones sociales y de salud más frecuentes y costosas en todo el mundo (Coluci et al., 2012). El dolor musculoesquelético crónico afecta aproximadamente al 50% de la población adulta y es uno de los síntomas más destacados que se presentan durante las etapas de la menopausia (Szoek et al., 2008). Con la transición del estado reproductivo al menopáusico, las concentraciones de hormonas gonadales cambian en las mujeres, particularmente con una disminución de los estrógenos, lo que lleva a varias modificaciones dentro del sistema musculoesquelético

(Greising et al., 2009; Kadi et al., 2002). Los estrógenos juegan un papel importante en la fisiología de los músculos, tendones, ligamentos y huesos (Nedergaard et al., 2013), y su bajo nivel podría ser un factor clave en relación con el dolor musculoesquelético. Los estrógenos son conocidos por sus propiedades antiinflamatorias y levemente inmunosupresoras, su papel como hormona esteroide del embarazo lo exige (Watt, 2018). Se ha descrito que los pacientes con artritis reumatoide (más jóvenes) mejoran su condición de manera rutinaria o incluso alcanzan la remisión durante el embarazo, y gran parte de este efecto se atribuye a las propiedades antiinflamatorias de los estrógenos (Watt, 2018). Además, los estrógenos también tienen un papel analgésico. Los receptores de estrógeno y aromatasa están presentes en el ganglio de la raíz dorsal, el hipotálamo, el sistema límbico, las neuronas y en las articulaciones (Watt, 2018). Se ha verificado que la terapia con estrógenos produce una disminución en las neurotrofinas de la fibra nerviosa sinovial en un modelo animal con osteoartritis (Yoshida et al., 2012). Tanto el estrógeno como la testosterona reducen el dolor al activar las vías inhibitoras del dolor en la médula espinal, mientras que los progestágenos promueven el dolor (Dawson-Basoa & Gintzler, 1996). Durante el ciclo menstrual normal, la disminución de los niveles de concentraciones de estrógeno se asoció con mayores informes de dolor, mientras que los niveles altos de estrógeno y bajos de progesterona se asociaron con la activación del sistema opioide endógeno y menos dolor (Smith et al., 2006; Vincent et al., 2013). Por lo tanto, para algunas mujeres, entrar en la menopausia puede ser como estar constantemente con concentraciones más bajas de los niveles de estrógeno, aumentando la experiencia de dolor para cualquier situación/patología.

La prevalencia del dolor musculoesquelético varía entre mujeres de mediana edad y en diferentes etapas de la menopausia. Un estudio en una población turca de mujeres postmenopáusicas encontró una prevalencia del 82.3% de dolor muscular y/o articular y/o dolor óseo (Neslihan Carda et al., 1998). En el Australian Longitudinal Study on Women's Health,

el dolor lumbar se encontraba entre los síntomas más frecuentes, informado por aproximadamente el 50% de las mujeres (Brown et al., 2002). En México, el 49.6% de las mujeres reportaron rigidez articular y dolor de espalda más frecuentes que los sofocos (Sievert & Goode-Null, 2005). Se ha publicado que en las mujeres chinas, el dolor articular y muscular era el síntoma más frecuente en su población, con un 43.5% (Yang et al., 2008)- En otro estudio realizado también en China, se ha encontrado que el 33.4% se quejaba de dolor lumbar frecuente, el 31% de dolor de rodilla, el 29.7 % de dolor de cuello, el 25.6 % de dolor articular en otros sitios, el 23.6% de rigidez articular y el 21.1 % de hinchazón de la articulación de la mano (Gao et al., 2013). También cabe destacar el estudio de Alyousef et al (2018) en el cual encontraron, en mujeres en el estado postmenopáusico, una asociación entre dolor persistente de alta intensidad y discapacidad lumbar persistente, independientemente de sus creencias. Estos hallazgos sugieren que hay algo específico en la mujer posmenopáusica que amplifica tanto su experiencia con el dolor lumbar como su probabilidad de progresar hacia la discapacidad, independientemente de sus creencias, sobre el dolor de espalda. Los hallazgos de Alyousef et al, son similares de los encontrados en tres grandes estudios de cohortes: Melbourne Women's Midlife Health Project (Dennerstein et al., 2000), Seattle Midlife Women's Health Study (Mitchell & Woods, 2010) y Study of Women's Health Across the Nation (Dugan et al., 2006), cada uno de los cuales informó un aumento en el dolor asociado con el estado postmenopáusico.

La nomenclatura específica como "artralgia de la menopausia" (Magliano, 2010) o "síndrome de la menopausia" (Blümel, Palacios, et al., 2012) refleja este período en la vida de las mujeres coincidiendo con una fase de más molestias musculoesqueléticas. Es probable que las mujeres en la menopausia tengan el doble de dolor y rigidez en las articulaciones que aquellas que se encuentran en las etapas reproductivas (Ho et al., 1999; Szoeki et al., 2008). La prevalencia de artrosis aumenta mucho tras el PMF, concretamente en las interfalángicas

distales de los dedos y la base del pulgar, debido a la artrosis de la mano (Srikanth et al., 2005; Watt, 2018). Aunque esta forma de artropatía durante la fase de la perimenopausia suele remitir en dos o tres años, es predictiva de enfermedad articular en la rodilla y la columna en la fase de postmenopausia (Felson, 2009). En lo que respecta a la artrosis de rodilla, la mayoría de las mujeres refieren el inicio de los síntomas durante la fase de perimenopausia o hasta cinco años después del PMF (Nadkar et al., 1999).

Otro de los principales problemas de salud de las mujeres postmenopáusicas es la osteoporosis. Esta se caracteriza por una disminución de la densidad mineral ósea provocando un aumento de la porosidad de la corteza y una disminución de la conectividad de las trabéculas óseas (Manolagas et al., 2013), especialmente en la fase tardía de la perimenopausia y postmenopausia (Finkelstein et al., 2008). Se sabe que los estrógenos estimulan la proliferación y diferenciación de los osteoblastos, por lo que promueven el depósito y la mineralización de la matriz ósea. Cuando los niveles de estrógeno disminuyen después de la menopausia, la reabsorción ósea supera la formación ósea durante cada ciclo de remodelación ósea, resultando en una pérdida neta de masa ósea (Garnero et al., 1996). De hecho, los niveles circulantes de los marcadores de reabsorción ósea aumentan en un 90% después de la menopausia, mientras que los marcadores de formación ósea aumentan solo en un 45% (Garnero et al., 1996)

Los cambios en la composición corporal que ocurren en mujeres de mediana edad también afectan la masa muscular, que disminuye en contraste con la masa grasa (Douchi et al., 2002). Esta pérdida de masa muscular está asociada a la edad, y se acelera después de la menopausia (Maltais et al., 2009). Se sabe que el mantenimiento de la masa muscular depende de la secreción de la hormona del crecimiento (GH), y la producción de GH disminuye gradualmente con la edad (Fanciulli et al., 2009). Sin embargo, la menopausia conduce a una disminución marcada en las concentraciones séricas de la GH por la disminución de los niveles de estrógenos (Cosma et al., 2008).

1.3 Impacto de los síntomas de la menopausia en la calidad de vida

La llamada mediana edad en la mujer es una época de profundos cambios personales y sociales, coincidiendo muchas veces con la fase de transición menopáusica y con circunstancias vitales que pueden producir un cambio en el rol y/o identidad de la mujer. El “síndrome del nido vacío”, la jubilación del trabajo, la muerte o enfermedad de uno de los padres o pareja son condiciones que suelen presentarse en esta época (Monteleone et al., 2018).

Además, la experiencia personal de los síntomas de la menopausia, especialmente los cambios corporales que ocurren relacionados con el envejecimiento y la conciencia de la pérdida de la fertilidad, pueden alterar la autoimagen de una mujer (Hall et al., 2007; Nusrat et al., 2008).

Estas nuevas condiciones pueden dar lugar a una disminución de los contactos personales y sociales, y una disminución general de la calidad de vida (Nusrat et al., 2008). Por lo tanto, las mujeres suelen percibir la mediana edad y la fase de transición de la menopausia como una época de crisis. Invariablemente, a los síntomas propios de la menopausia se suma la percepción de deterioro del bienestar mental y físico, con consecuencias indirectas para la salud (Oprea & Kalmijn, 2012).

A nivel mundial, aproximadamente el 20% de las mujeres ven la menopausia como una enfermedad, aunque no son plenamente conscientes de sus síntomas e implicaciones para la salud, y su percepción e interpretación de los síntomas de la menopausia están influenciadas por creencias sociales y culturales (MacPherson, 1981; Nusrat et al., 2008). Sin embargo, muchas mujeres perciben la menopausia como una fase natural de la vida sin implicaciones negativas (Lyons & Griffin, 2003). Las razones de esta variabilidad interpersonal en la percepción de la menopausia se pueden atribuir a la intensidad relativa de los síntomas, pero también pueden depender de cómo las mujeres interpreten y manejen estos síntomas (Hall et al., 2007). Cabe señalar que, como lo demuestran algunos estudios (Gartoulla et al., 2015; Al-

Musa, H. et al. 2017), una menor prevalencia de estos síntomas durante la menopausia está influenciada por factores socioculturales.

1.3.1 Herramientas para evaluar y monitorizar los síntomas de la menopausia y su impacto en la calidad e vida

Dependiendo de las características personales y laborales, incluso los síntomas menopáusicos leves pueden ser de importancia para algunas mujeres, y la mayoría de las mujeres con síntomas menopáusicos generalizados experimentarán profundos problemas para hacer frente a la vida diaria (Sourouni et al., 2021). Para prevenir todos los problemas de la menopausia, los profesionales de la salud deben poder identificar y cuantificar los síntomas para facilitar el diagnóstico y controlar el tratamiento. De esta manera, se han desarrollado varios cuestionarios y se utilizan como un medio simple y rentable para evaluar y monitorizar los síntomas generales asociados a la menopausia (Sourouni et al., 2021).

Un ejemplo de ello es el Kupperman Index, desarrollado en la década de 1950. En su momento fue un instrumento innovador ya que cuantificaba por primera vez los síntomas de la menopausia, y se compone de 11 ítems distribuidos en 3 subescalas (vasomotora, psicológica y somática) (Kupperman et al., 1959).

Otro instrumento interesante es el Menopause Specific Quality of Life Questionnaire, desarrollado en 1996. Inicialmente constaba de 106 ítems, habiendo sido reformulado y reducido a 29 ítems, divididos en 4 subescalas (vasomotora, psicosocial, sexual y físico) (Hilditch et al., 1996)

En la década de 1990 también apareció la Greene Climacteric Scale, construida en 1998 a partir de siete estudios analíticos sobre los síntomas de la menopausia. Consta de 21 ítems y 3 subescalas (psicológica, somática y vasomotora) (Greene, 1998).

Posteriormente se han desarrollado otros cuestionarios como la escala Cervantes, cuya versión original constaba de 31 preguntas o ítems (Palacios et al., 2004), y posteriormente se publicó una versión acortada con 10 ítems Cervantes-10, compuesto por 10 ítems y 3 subescalas (somática, psicológica y social) (Pérez-López et al., 2013) y la Menopause Rating Scale (MRS).

El cuestionario MRS (Heinemann et al., 2002; Heinemann et al., 2003) fue traducido al portugués en la versión brasileña. Este cuestionario se desarrolló en la década de 1990 para evaluar: (1) la severidad de los síntomas de la menopausia y su impacto sobre la calidad de vida asociada a la salud; (2) cambios a lo largo del tiempo y entre culturas; (3) medir los cambios antes y después de la terapia hormonal, y (4) realización de mediciones estandarizadas (Schneider et al., 2000).

La primera versión (MRS I) fue utilizada en la práctica clínica y debía ser completada por un médico. Sin embargo, la experiencia práctica y una evaluación metodológica crítica justificaron una revisión del cuestionario MRS I y condujeron a la construcción de una escala de calificación autoadministrada, es decir completada por la propia paciente, que incluía 11 preguntas o ítems basados en síntomas (MRS II) (Potthoff et al., 2000).

El cuestionario MRS II subdivide los 11 síntomas en tres dominios: (1) dominio psicológico, (2) dominio somato-vegetativo y (3) dominio urogenital; evaluando cada síntoma en una escala tipo Likert de 5 puntos: sin síntomas (0 puntos), síntoma leve (1 punto), síntoma moderado (2 puntos), síntoma grave (3 puntos) y síntoma muy grave (4 puntos). La suma de la puntuación resultante oscila entre 0 y 44 puntos, categorizados en cuatro niveles de intensidad: puntuación total: ninguna/mínima (0–4 puntos), leve (5–8 puntos), moderada (9–16 puntos) y grave (17 o más puntos).

Aunque la versión portuguesa de Brasil ha sido publicada, hasta el día de hoy, y hasta donde llega nuestro conocimiento, no se ha realizado la validación de la versión portuguesa del

cuestionario MRS. Aunque Brasil y Portugal comparten lengua, hay diferencias respecto a aspectos socioculturales que se deben tener en cuenta. Por lo tanto, consideramos que sería de gran utilidad realizar la adaptación transcultural, y estudiar la validez y las propiedades psicométricas del cuestionario MRS en mujeres postmenopáusicas portuguesas.

1.4 Caídas

Las caídas son un importante problema de salud pública debido a su alto nivel de morbilidad y mortalidad (Muir et al., 2012). Constituyen la segunda causa principal de muerte por lesiones no intencionales en todo el mundo (WHO, 2021b). Según la Organización Mundial de la Salud, las caídas se definen como “eventos involuntarios que hacen que pierda el equilibrio y golpee su cuerpo contra el piso u otra superficie firme que lo detenga” (WHO, 2021b).

La edad es uno de los factores de riesgo de caída más importantes. Las personas mayores corren un mayor riesgo de lesiones y muerte relacionadas con caídas, y este riesgo aumenta con la edad (WHO, 2021b). Sin embargo, según un estudio longitudinal realizado por Nitz & Choy (2008) se encontró que el número de comorbilidades aumentaba el riesgo de caídas en mujeres mayores de 40 años, y ese riesgo aumentaba con comorbilidades adicionales si eran mayores de 60.

La caída es un evento multifactorial, y los factores de riesgo de caídas se clasifican en extrínsecos (por ejemplo, relacionados con el uso de medicamentos u obstáculos en el hogar o en la calle) e intrínsecos (relacionados con el estado de salud de la persona). Los factores de riesgo de caídas también se pueden clasificar en modificables o no modificables (tabla 1).

Tabla 1*Factores de riesgo de caídas.*

	Factores modificables	Factores no modificables
Factores intrínsecos	<ul style="list-style-type: none"> • Historia de caídas; • Miedo a caerse; • Confianza en el equilibrio; • Equilibrio dinámico y estático, control postural; • Déficits visuales/sensoriales; • Enfermedades agudas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Edad; • Sexo; • Raza; • Enfermedad física crónica; • Enfermedad psicológica crónica.
Factores extrínsecos	<ul style="list-style-type: none"> • Medicamentos/efectos secundarios; • Peligros o riesgos en el hogar; • Calzado. 	

Dentro de los factores de riesgo de caídas intrínsecos se encuentran, por ejemplo, los problemas relacionados con el equilibrio y la confianza de la persona a la hora de realizar las actividades de la vida diaria, antecedentes previos de caídas, y el miedo a caerse o (Hita-Contreras et al., 2015).

Esto puede dar lugar a dificultades psicológicas directamente relacionadas con las caídas (Legters, 2002). Entre estas consecuencias psicológicas se encuentran el miedo a caer, la pérdida de autoeficacia, la pérdida de autoconfianza y la evitación de actividades (Legters, 2002). El término autoeficacia se refiere a "la percepción de las capacidades de un individuo en un determinado ámbito de actividades" (Bandura, 1978).

Durante algún tiempo se creyó que el miedo a caer era simplemente el resultado del trauma psicológico asociado a una caída, también llamado "post-fall syndrome" (Legters, 2002). Este síndrome fue reportado por primera vez en 1982 por Murphy e Isaacs, cuando

notaron que, después de una caída, las personas desarrollaban un miedo intenso a caminar y cambios en su modo de andar (Murphy & Isaacs, 1982). El miedo a caer ha sido identificado como uno de los principales síntomas de este síndrome. Desde entonces, el miedo a las caídas se ha ganado el reconocimiento como un problema de salud específico entre la población de mayor edad. Se sabe que las personas afectadas por el miedo a caerse se lanzan hacia los muebles (o hacia una persona) y, una vez seguros, acercan los pies al cuerpo y buscan el siguiente mueble de apoyo (Harding & Gardner, 2009). Sin embargo, el miedo a las caídas también se encontró comúnmente en adultos mayores que aún no habían experimentado ninguna caída (Scheffer et al., 2008).

Los resultados de un estudio realizado por Barrett-Connor et al., (2009) mostraron que alrededor de un tercio de las mujeres mayores de 60 años sufren al menos una caída al año (Barrett-Connor et al., 2009). Este mayor riesgo de caídas, así como la disminución de la densidad mineral ósea, la pérdida de fuerza y masa muscular relacionada con la menopausia, aumenta el número de fracturas y lesiones relacionadas con las caídas, lo que hace que las caídas sean un problema de salud importante en las mujeres postmenopáusicas (Kanis et al., 2017).

Los cambios en el equilibrio y la marcha se han reconocido también como importantes factores de riesgo de caídas (Melzer et al., 2010). Además de estos factores, también se encontró que la inestabilidad postural está asociada con el riesgo de caídas, y se ha demostrado que los parámetros estabilométricos predicen caídas en mujeres posmenopáusicas con edades entre 50 y 65 años (Hita-Contreras et al., 2013). Así, factores como la pérdida de fuerza y masa muscular, la distribución de grasa corporal relacionada con la menopausia se asocian con un equilibrio más deficiente y con la alteración de la movilidad funcional (Hita-Contreras et al., 2013). La movilidad funcional es un método adecuado para evaluar el equilibrio dinámico en el desempeño de las actividades de la vida diaria y, por lo tanto, es un factor clave para prevenir

no solo las caídas sino también la discapacidad y la dependencia (Alfieri et al., 2010; Nutt et al., 2011).

2 OBJETIVOS E HIPÓTESIS

2.1 Objetivos Generales:

1. Validar la versión portuguesa del cuestionario MRS en mujeres postmenopáusicas portuguesas.
2. Estudiar el impacto de los síntomas de la menopausia sobre la calidad de vida y su asociación con factores de riesgo de caídas, y el dolor musculoesquelético en mujeres postmenopáusicas portuguesas y españolas.

2.2 Objetivos Específicos:

Analizar en mujeres postmenopáusicas:

1. La consistencia interna de la versión portuguesa del cuestionario MRS.
2. La fiabilidad test-retest de la versión portuguesa del cuestionario MRS.
3. La validez concurrente y convergente de la versión portuguesa del MRS.
4. La validez discriminante de la versión portuguesa del cuestionario MRS.
5. Las posibles asociaciones de la severidad de los síntomas de la menopausia con el control postural y la movilidad funcional.
6. Las relaciones del impacto de los síntomas de la menopausia con la confianza en el equilibrio y el miedo a caerse.
7. Las asociaciones entre el dolor musculoesquelético y la severidad de los síntomas de la menopausia.

2.3 Hipótesis:

En mujeres postmenopáusicas:

1. La versión portuguesa del cuestionario MRS presenta una validez y unas propiedades psicométricas apropiadas.

2. Una mayor severidad de los síntomas de la menopausia se asocia con un peor control postural y una menor movilidad funcional.
3. Un mayor impacto de los síntomas de la menopausia se relaciona con un mayor miedo a caerse y una menor confianza en equilibrio.
4. Existe una asociación entre el dolor musculoesquelético y una mayor severidad de los síntomas de la menopausia.

3 MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Diseño del estudio

La presente tesis doctoral consta de dos trabajos. Un primer trabajo en el que se analizaron la validez y las propiedades psicométricas de la versión portuguesa del cuestionario MRS, y en el segundo se estudiaron las diferentes asociaciones entre la severidad de los síntomas de la menopausia, el dolor musculoesquelético y el riesgo de caídas. El diseño planteado fue un estudio observacional transversal analítico. La recogida de todos los datos se realizó en diferentes fases entre el 01/01/2020 y el 31/12/2021. Antes de participar en este trabajo, todas las participantes firmaron un consentimiento informado tras recibir una hoja con la información sobre los estudios. Esta tesis doctoral cuenta con el informe de la Comisión de Ética de la Universidad de Jaén (referencia: SEPT.20/3.TES) y se llevó a cabo siguiendo las directrices propuestas en el Código de Ética de la Asociación Médica Mundial para estudios con humanos (Declaración de Helsinki). Los diferentes estudios de la tesis se han desarrollado en parte dentro de los objetivos del proyecto de investigación “Up Again Senior” (ref: CP/695/DDT/2019), financiado por el Instituto Português do Desporto e Juventude, y del proyecto de investigación 1260735 (FEDER Andalucía 2014–2020).

3.2 Participantes

El reclutamiento de las participantes de esta tesis se llevó a cabo mediante llamadas telefónicas, carteles informativos, contactos de asociaciones y programas de promoción de salud y redes sociales. Se contactó con posibles participantes de las ciudades de Beja, Serpa y Lisboa (las tres de Portugal) y de Jaén y Granada (España). Los datos específicos de cada uno de los estudios se muestran en el análisis descriptivo de los datos de las participantes mostrado en el apartado de resultados. De seguida presentamos los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Que hayan transcurrido más de 12 meses desde el último periodo menstrual;
- No estar bajo terapia hormonal de reemplazo para la menopausia;
- Entender las instrucciones y protocolos de este estudio

Criterios de exclusión:

- Contraindicaciones para la realización de las pruebas físicas;
- Enfermedades musculoesqueléticas o dolor musculoesquelético secundario a otras enfermedades (por ejemplo, artritis, artrosis, lupus, gota, tiroides, fibromialgia, etc);
- Enfermedades neurológicas, cáncer o enfermedad grave;
- Estar tomando de manera habitual fármacos que afecten al sistema nervioso central;
- Enfermedades que afecten al equilibrio (por ejemplo, vértigo posicional paroxístico benigno o neuritis vestibular);
- Falta de voluntad para participar en el estudio.

3.3 Variables e instrumentos

3.3.1 Datos sociodemográficos y clínicos

Inicialmente antes de completar los cuestionarios o de realizar las pruebas (en su caso), se obtuvieron una serie de datos sociodemográficos y clínicos: edad, tiempo transcurrido desde la instauración de la menopausia, la situación laboral, nivel de educación y el estado civil, osteoporosis (si/no) y hábito tabáquico (si/no). La historia de caídas se registró preguntándole a las participantes si habían experimentado al menos una caída en los 12 meses previos. Las participantes se clasificaron como físicamente activas si realizaron al menos 75 min de

actividad física vigorosa o 150 min moderada (American Heart Association Recommendations for Physical Activity in Adults and Kids, 2018). La nicturia se definió de acuerdo con lo descrito por la Sociedad Internacional de Continencia: levantarse una vez o más durante la noche para ir al baño a vaciar la vejiga (van Kerrebroeck et al., 2002).

El índice de masa corporal (IMC) se obtuvo: i) en las participantes españolas, dividiendo el peso corporal (kg), obtenido con una báscula digital de precisión de 100 g-130 kg (Tefal), entre altura (m) calculada con un tallímetro de adulto (Asimed); ii) en las participantes portuguesas se les preguntó el peso y la altura y se ay calculado dividiendo el peso corporal (kg) entre altura (m). Valores del IMC inferiores a 25 kg/m^2 indicaron normopeso, entre 25 y $<30 \text{ kg/m}^2$ sobrepeso, e iguales o superiores a 30 kg/m^2 , obesidad (Obesity & World Health, 2000).

Para evaluar las circunferencias de cintura y cadera se utilizó una cinta flexible de 1.5 m. El índice cintura-cadera se calculó dividiendo la circunferencia de la cintura (cm) por la circunferencia de la cadera (cm). Los valores iguales o menores que 0.76 indicaron un patrón ginecoide de distribución de grasa corporal, entre 0.77 y 0.86 indicaron un patrón uniforme, y superiores a 0.86 un patrón androide (Presta et al., 1990).

3.3.2 Severidad de los síntomas de la menopausia y su asociación con la calidad de vida.

3.3.2.1 Cuestionario MRS

Para la evaluación de la severidad de los síntomas de la menopausia y su impacto en la calidad de vida, se empleó el cuestionario MRS (Hauser et al., 1994) (ver anexo 1). Tal y como se ha descrito en la introducción, esta escala consta de 11 ítems o preguntas que se pueden agrupar en tres dominios o subescalas, somato-vegetativo (ítems 1,2,3 y 11), psicológico (4, 5, 6 y 7) y urogenital (8, 9 y 10) y ofrece tanto puntuaciones a nivel global como para cada uno

de los dominios. La puntuación global varía desde 0 a 44 puntos, mientras que la de los dominios lo hace entre 0-16 (dominios somato-vegetativo y psicológico) y 0-12 (urogenital).

En general, una mayor puntuación indica una mayor severidad de los síntomas de la menopausia, y valores iguales o superiores a 17 (puntuación total), y 9, 7 y 4 para el somático-vegetativo, los dominios psicológico y urogenital, respectivamente, indican la gravedad de los síntomas de la menopausia.

La versión española de la escala MRS ha sido traducida a diversos idiomas entre los que se encuentra el español (Heinemann et al., 2003). Para obtener la versión portuguesa del cuestionario MRS se siguieron las normas descritas en el International Quality of Life Assessment project for cross-cultural translation (Bullinger et al., 1998). La versión original del MRS fue traducida de forma independiente al portugués por dos expertos bilingües que trabajaron junto con profesionales clínicos que estaban familiarizados con este tema y el concepto de investigación. Posteriormente, los traductores e investigadores llegaron a un consenso para una versión preliminar que fue administrada a 20 participantes para verificar que pudieran entender las preguntas, las opciones de respuesta y las instrucciones. Finalmente, la versión portuguesa del MRS se volvió a traducir al alemán y se compararon las versiones alemanas inicial y final para determinar la equivalencia semántica y lingüística.

3.3.2.2 Escala Cervantes -10

La versión acortada del cuestionario Cervantes-10 (Pérez-López et al., 2013) (ver anexo 2) se evalúa los síntomas de la menopausia y su relación con la calidad de vida. Esta escala ha sido utilizada en varios estudios (Chedraui et al., 2014; Monterrosa-Castro et al., 2012), y en este trabajo de tesis doctoral se empleó para analizar la validez convergente de la versión española del cuestionario MRS.

Esta escala consta de 10 preguntas, y cada una está puntuada de 0 (ausencia de síntomas) a 5 (síntomas muy severos). La puntuación global va desde 0 a 40, donde una mayor

puntuación indica una mayor severidad de los síntomas de la menopausia. En esta tesis doctoral se empleó la versión portuguesa, cuyas propiedades psicométricas y validez han sido demostradas (Pimenta et al., 2019).

3.3.2.3 Ansiedad y depresión

Para la evaluación de la carga de los síntomas de la ansiedad y la depresión se empleó el cuestionario Hospital Anxiety and Depression scale (HADS) (Zigmond & Snaith, 1983) (ver anexo 3). Esta escala ha sido ampliamente empleada con esta finalidad en diferentes poblaciones, y más concretamente en mujeres postmenopáusicas (Aibar-Almazán et al., 2019; Herrero et al., 2003). En esta tesis doctoral se ha empleado la versión española que ha sido validada por Herrero en 2003.

El cuestionario HADS consta de 14 preguntas, siete destinadas a valorar los síntomas de la ansiedad (preguntas impares) y siete para los de depresión (preguntas pares). Las puntuaciones para ambas subescalas van desde 0 a 21, donde una menor puntuación indica una menor carga de los síntomas tanto de ansiedad como de depresión. Se ha descrito que puntuaciones iguales o superiores a 11 indican posibles problemas clínicos de ansiedad y depresión (Zigmond & Snaith, 1983).

3.3.2.4 Movilidad funcional

Para la evaluación de la movilidad funcional se empleó la prueba “Timed Up and Go” (TUG) (Podsiadlo & Richardson, 1991), que ha demostrado tener una alta sensibilidad y especificidad para identificar personas que se encuentran en riesgo de caídas dentro de la población mayor no institucionalizada (Shumway-Cook et al., 2000). Las instrucciones para la realización de la prueba son simples y la participante, que parte de una posición sentada en una silla, debe levantarse y caminar tres metros en una línea recta trazada en el suelo, girar 180 grados, volver sobre sus pasos y sentarse de nuevo. Se recoge el tiempo empleado en realizar la prueba (s). Un mayor tiempo indica una peor movilidad funcional.

3.3.2.5 Control postural

Para evaluar el equilibrio postural se utilizó la plataforma estabilométrica con múltiples sensores resistivos de presión FreeMED (Sensor Medica, Roma, Italia) y el software Free-Step Standard 3.0 (Sensor Medica, Roma, Italia). Se realizó la prueba tanto con los ojos abiertos (OA) como cerrados (OC) (Hita-Contreras et al., 2018; Norré, 1990). Para la realización de la prueba, las participantes permanecieron de pie y mirando a un punto fijo situado a unos 2.5 metros de distancia, con los pies descalzos y separados formando un ángulo de 30° entre los talones abierto hacia delante. Los brazos permanecieron extendidos y pegados al cuerpo. Cada sesión tuvo una duración de 30 s, con un intervalo de 1 min entre sesiones.

Se obtuvieron los siguientes parámetros posturográficos (tanto con los ojos abiertos como cerrados):

- a) Velocidad de los desplazamientos del centro de presiones (V, mm/s).
- b) Longitud del estabilograma (L, mm).
- c) Raíz cuadrática media de los desplazamientos del centro de presiones en dirección mediolateral (RMSX, mm).
- d) Raíz cuadrática media de los desplazamientos del centro de presiones en anteroposterior (RMSY, mm).

3.3.2.6 Miedo a caerse

El miedo a caerse se evaluó a través del cuestionario Falls Efficacy Scale-International (FES-I) (Yardley et al., 2005) (ver anexo 4). Esta escala consta de 16 ítems que explora el miedo a experimentar una caída en diversas situaciones. Cada uno de los ítems se puntúa de 1 a 4, y el cuestionario proporciona una puntuación total cuyos valores van desde 0 hasta 64, donde una mayor puntuación representa un mayor miedo a caerse. Se ha descrito que una puntuación superior a 26 es capaz de actuar como predictor de futuras caídas en mujeres mayores de 50 años (Ersoy et al., 2009). En la presente tesis doctoral se ha empleado la versión española del

cuestionario FES-I que ha sido validada en mujeres postmenopáusicas (Lomas-Vega et al., 2012).

3.3.2.7 Confianza en el equilibrio

La determinación de la confianza en el equilibrio al llevar a cabo actividades de la vida diaria se realizó mediante el cuestionario Activities-specific Balance Confidence Scale - 16 items (ABC-16) (Powell & Myers, 1995) (ver anexo 5). Como su nombre indica, esta escala consta de 16 preguntas orientadas a determinar como de confiado/a se encuentra una persona para realizar una actividad determinada sin perder el equilibrio. Esta herramienta proporciona una puntuación total (porcentaje) que va desde 0 a 100%, donde una mayor puntuación indica una mayor confianza en el equilibrio. Se ha determinado un punto de corte de <67% para determinar un alto riesgo de caídas (Lajoie & Gallagher, 2004). En esta tesis doctoral se ha empleado la versión española cuya validez y propiedades psicométricas han sido publicadas (Montilla-Ibáñez et al., 2017).

3.3.2.8 Dolor musculoesquelético

Las participantes del estudio 4, que analiza las asociaciones del dolor musculoesquelético con la severidad de los síntomas de la menopausia, completaron el Nordic Musculoskeletal Questionnaire (NMQ) (ver anexo 6). Este instrumento se empleó para determinar la localización de los dolores musculoesqueléticos de las participantes (Kuorinka et al., 1987). El NMQ permite diferenciar entre nueve partes o regiones corporales mediante la representación de una figura que representa el cuerpo humano: cuello, hombro, codo, mano, parte superior de la espalda, parte baja de la espalda, muslo/cadera, rodilla y tobillo/pie.

El cuestionario consta de tres preguntas que han de ser respondidas en relación con las diferentes regiones anatómicas anteriormente descritas: a) Dolor, malestar o entumecimiento en los últimos 12 meses. b) Evitar o dejar de hacer sus actividades normales (trabajo, tareas domésticas o pasatiempos) debido a estos problemas en los últimos 12 meses. c) Dolor,

malestar o entumecimiento en los últimos 7 días. El NMQ se puntúa con un total de 27 preguntas con respuesta si/no. Las respuestas positivas se calificaron con 1 y las negativas con 0. Aparte de una puntuación individual para cada una de las diferentes localizaciones individuales, se obtuvo una puntuación final (desde 0 a 9) para cada una de las tres preguntas del cuestionario) (de Cássia Pereira Fernandes et al., 2016). Se definió dolor musculoesquelético multilocalizado como referencia el tener dolor en dos o más regiones corporales, de acuerdo con lo respondido en el NMQ (Faria et al., 2012).

Además de la localización de los dolores musculoesqueléticos, las participantes completaron preguntas respecto a la intensidad del dolor (tipo escala visual analógica, EVA) cuantificadas desde cero hasta diez, donde cero indicaba ausencia de dolor y diez el máximo dolor. Las preguntas, extraídas del cuestionario Brief Pain Inventory (Cleeland & Ryan, 1994), hacían referencia al dolor máximo, mínimo y promedio en la última semana, y al dolor en el momento de la recogida de datos.

3.4 Tamaño de la muestra

Para el estudio validación del MRS portugués, el tamaño de la muestra puede ser considerado como apropiado, de acuerdo con los criterios descritos por Kline (1993) (al menos 100 participantes).

Para la determinación del tamaño de la muestra en el análisis de las asociaciones entre los síntomas de la menopausia y su impacto en la calidad de vida, el riesgo de caídas y la calidad de vida, se siguió el criterio descrito por Concato (1995) para las regresiones lineales múltiples. Éste indica que debe haber un mínimo de veinte observaciones por cada variable independiente incluida en el modelo. Del mismo modo, para las regresiones logísticas se siguieron las directrices descritas por Ortega Calvo y Cayuela Domínguez (2002) en las que se necesitan un mínimo de 10 observaciones por variable independiente.

De este modo, en el estudio 2, que evalúa las asociaciones entre los síntomas de la menopausia con el control postural y la movilidad funcional, se consideraron cuatro variables independientes (dominios somático-vegetativo, psicológico y urogenital del MRS, así como la puntuación total), junto con cuatro posibles variables de confusión (edad, IMC, ICC y la historia de caídas). Por lo tanto, el tamaño de la muestra debería ser como mínimo de 160 participantes para este análisis. El número final de participantes en este estudio fue de 171.

En el estudio 3, que analiza las posibles asociaciones entre los síntomas de la menopausia con el miedo a caerse y la confianza en el equilibrio, se incluyeron de nuevo cuatro variables independientes (la puntuación total del MRS y la de sus tres dominios) así como 9 variables de confusión (puntuación del HADS ansiedad y depresión, edad, años en la menopausia, IMC, historia de caídas, osteoporosis, si eran físicamente activas y nicturia). De acuerdo con lo descrito con anterioridad, el tamaño de la muestra mínimo para este modelo debería ser de 280 participantes para este análisis. El número final de participantes en este estudio fue de 363.

Finalmente, en el estudio 4, para el análisis de las posibles asociaciones entre la intensidad del dolor musculoesquelético y los síntomas de la menopausia se emplearon cuatro variables independientes (relacionadas con el MRS), junto con cuatro posibles variables de confusión: edad, IMC, nivel de actividad física y depresión, por lo que se necesitarían un mínimo de 160 participantes (finalmente participaron 189). Para las posibles asociaciones de la localización del dolor musculoesquelético (NMQ) y de la presencia de dolor generalizado con los síntomas de la menopausia, se empleó un análisis de regresión logística binaria, con las mismas variables independientes y de confusión que en el análisis anterior, por lo que como mínimo se necesitaron 160 participantes, y finalmente se incluyeron 167 para esta parte del estudio 4.

3.5 Análisis estadístico

Para comprobar si las variables seguían o no una distribución normal de los datos, se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para la descripción de los datos relacionados con variables categóricas se emplearon frecuencias y porcentajes, y para variables continuas, se utilizaron la media y la desviación típica (DT). La gestión y análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). El nivel de significación estadística se fijó en $p < 0.05$.

3.5.1 Estudio de validación de la versión portuguesa del MRS

Para evaluar la consistencia interna del cuestionario utilizamos el coeficiente α de Cronbach, donde valores situados entre 0.70 y 0.95 se consideraron aceptables (Tavakol & Dennick, 2011).

El análisis de la fiabilidad test-retest se realizó usando el Coeficiente de Correlación Intraclase ($CCI_{2,1}$). La fiabilidad se consideró como pobre cuando el CCI fue menor de 0.40, moderada entre 0.40 y 0.75, sustancial entre 0.75 y 0.90 y excelente cuando el CCI fue mayor de 0.90 (Shrout & Fleiss, 1979). Los efectos de suelo y techo del MRS portugués fueron evaluados determinando la proporción de sujetos que puntuaron el mínimo (0) o el máximo (100). Estos efectos fueron considerados estar presente cuando el 15% de los sujetos hayan obtenido o bien el mínimo o la puntuación máxima posible.

Para comprobar la validez de constructo se realizó un análisis factorial exploratorio mediante el análisis de componentes. Se utilizó una rotación Varimax de factores y se obtuvo la medida de adecuación de la muestra de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO). Valores de KMO iguales o superiores a 0.60 se consideraron como aceptables (Hair et al., 2010). La validez concurrente y convergente se determinaron mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Para la validez concurrente se comparó la versión portuguesa del MRS con el cuestionario

Cervantes-10, mientras que para la validez convergente se hicieron comparaciones con los dominios de ansiedad y depresión del cuestionario HADS. Coeficientes de correlación > 0.50 se consideraron como fuertes, moderados entre 0.30 y 0.50 (Cohen, 2013).

Finalmente, para completar el estudio de validación, se analizó la validez discriminante del cuestionario MRS en su versión portuguesa, respecto a la presencia de ansiedad y depresión de acuerdo con el punto de corte descrito con anterioridad para el cuestionario HADS. La precisión de la puntuación total del MRS portugués para discriminar entre participantes con y sin ansiedad o depresión se determinó mediante el empleo de la curva ROC (Receiver Operating Characteristic). En ésta, la tasa de verdaderos positivos (sensibilidad) se traza en función de la tasa de falsos positivos (100-especificidad) para diferentes puntos de corte. Cada punto representa un par sensibilidad/especificidad correspondiente a una decisión particular umbral (Zweig & Campbell, 1993). Se calculó el área bajo la curva ROC) como de bueno es un parámetro a la hora de distinguir entre participantes con y sin ansiedad, y con y sin depresión. El área bajo la curva se consideró como significativa cuando el intervalo de confianza del 95% no incluía el valor 0.5. Se empleó el método de Hanley y McNeil (1983) para el cálculo del error estándar del área bajo la curva, y la prueba binomial exacta para calcular el intervalo de confianza para el área bajo la curva.

3.5.2 Análisis de las asociaciones entre los síntomas de la menopausia, factores de riesgo de caídas y dolor musculoesquelético.

Respecto esta segunda parte de la tesis doctoral, inicialmente se realizó un análisis de las asociaciones individuales. Para ello, se empleó el coeficiente de correlación de Pearson para determinar las posibles correlaciones bivariadas entre las variables de este estudio, y la prueba t de Student para explorar las diferencias entre estas variables.

Para el análisis de las asociaciones independientes multivariadas se utilizó un modelo de regresión lineal múltiple por pasos. Aquellas variables independientes que mostraron asociaciones individuales significativas en el análisis previamente descrito fueron incluidas en los diferentes modelos de regresión lineal y logística. En cada uno de los estudios se introdujeron las siguientes variables en modelos separados. 1) En el estudio de las asociaciones independientes entre el impacto de la menopausia con el control postural y la movilidad funcional, las variables dependientes fueron la velocidad de los desplazamientos del centro de presiones, los desplazamientos mediolaterales y anteroposteriores del centro de presiones y la longitud del establograma, tanto con los ojos abiertos como cerrados, así como los resultados de la prueba TUG de movilidad funcional. También se incluyeron en el análisis las posibles variables de confusión edad, IMC, ICC y la historia de caídas. 2) En el estudio de las relaciones independientes entre el impacto de la menopausia con el miedo a caerse y la confianza en el equilibrio, las variables dependientes fueron los valores totales de las pruebas FES-I y ABC-16. Como variables de confusión se consideraron los niveles de ansiedad y depresión, la edad, el tiempo transcurrido desde la instauración de la menopausia, el IMC, la historia de caídas, si eran físicamente activas o no, diagnóstico de osteoporosis y nicturia. 3) En el estudio de las relaciones independientes entre el dolor musculoesquelético y el impacto de la menopausia se llevó a cabo un análisis de regresión lineal donde se consideraron como variables dependientes, la intensidad del dolor musculoesquelético (4 preguntas EVA), como variables independientes el MRS total y sus dominios, y como variables de confusión edad, IMC, depresión y nivel de actividad física. En este último estudio se realizó también un análisis de regresión logística binaria que tomó como variables dependientes por un lado la localización del dolor en diferentes momentos (NMQ), y por otro, la presencia o no de dolor generalizado, considerando las mismas variables independientes y de confusión.

Finalmente, el coeficiente de determinación múltiple (R^2 ajustado) fue utilizado para determinar el tamaño del efecto en los modelos de regresión lineal y la R^2 de Nagelkerke para el de regresión logística 1. Valores de R^2 ajustado menores que 0.02 se consideraron como insignificantes, pequeños cuando estaban entre 0.02 y 0.15, moderados o medios cuando se colocaron entre 0.16 y 0.35 y grandes si fueron mayores que 0.35 (Cohen, 1992).

4 RESULTADOS

4.1 ESTUDIO 1. VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN PORTUGUESA DEL CUESTIONARIO MRS.

En este estudio participaron finalmente 184 mujeres (64.47 ± 8.11 años) de Beja, Serpa y Lisboa (Portugal). Los datos se recogieron mediante entrevista (Serpa y Beja) y cuestionarios online (Lisboa), desde enero de 2021 hasta diciembre de 2021. Las características de las participantes en este estudio se muestran en la figura 5 y la tabla 2. La media de edad con la que se alcanzó la menopausia fue de 49.18 ± 7.63 años, la mayor parte tenía estudios universitarios (46.20%) y estaban casadas o vivían en pareja (58.15%). La puntuación total del MRS fue 13.18 ± 7.75 puntos y tanto esta como la de los tres dominios o subescalas se encontraron por debajo de los límites que indican impacto severo de los síntomas de la menopausia.

Figura 5

Características descriptivas de las participantes.

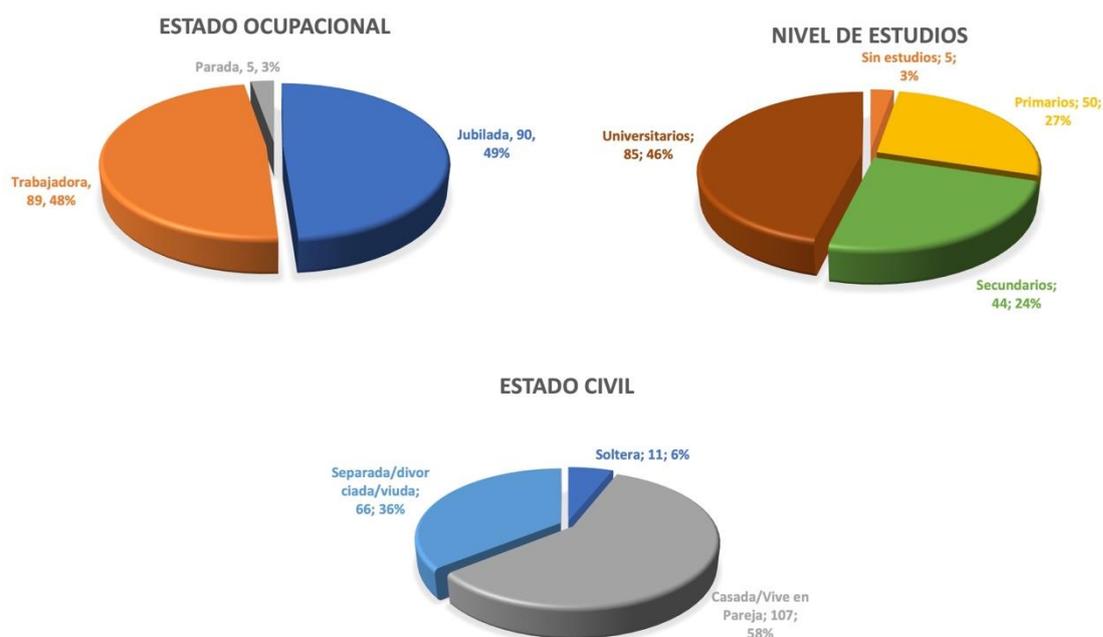


Tabla 2*Características descriptivas de las participantes.*

Variables	Media	DT
Edad (años)	64.47	8.11
Tiempo desde la menopausia (años)	15.46	10.66
MRS		
Somático	5.48	3.14
Psicológico	4.56	3.71
Urogenital	3.14	2.64
Puntuación total	13.18	7.75
HADS ansiedad	6.85	3.94
HADS depresión	5.74	3.55
Cervantes-10	14.55	9.73

Nota. DT: Desviación típica. HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale. MRS: Menopause Rating Scale.

El análisis de consistencia interna mostró que el valor del alfa de Cronbach para la puntuación total de la versión portuguesa de la MRS fue de 0.84, lo que indica un nivel aceptable de consistencia interna. Cuando se eliminó alguno de los ítems, el valor del alfa de Cronbach osciló entre un 0.81 al eliminar los ítems 4, 5 o 6, y un 0.85 sin el ítem 1.

En cuanto al análisis de la fiabilidad test-retest (tabla 3), 35 mujeres no volvieron a completar el cuestionario después de dos semanas. El análisis nos mostró correlaciones que fueron desde moderadas (ítems 2, 3 y 9) a excelentes (ítem 11). La fiabilidad de la puntuación total fue excelente (Coeficiente de Correlación Intraclase (CCI): 0.92. Intervalo de Confianza (IC) 95%: 0.85-0.96). No se observaron efectos techo y suelo para la puntuación total de la versión portuguesa MRS, ya que solo 6 participantes (3.3%) obtuvieron la puntuación mínima y ninguna la máxima.

Tabla 3*Fiabilidad test-retest de la versión portuguesa del cuestionario MRS (n=35).*

MRS	CCI	95% IC	Valor p		
Ítem 1	0.78	0.59	0.88	<0.001	Sustancial
Ítem 2	0.64	0.40	0.80	<0.001	Moderado
Ítem 3	0.75	0.56	0.86	<0.001	Moderado
Ítem 4	0.86	0.75	0.93	<0.001	Sustancial
Ítem 5	0.81	0.66	0.90	<0.001	Sustancial
Ítem 6	0.76	0.58	0.87	<0.001	Sustancial
Ítem 7	0.78	0.61	0.88	<0.001	Sustancial
Ítem 8	0.77	0.59	0.87	<0.001	Sustancial
Ítem 9	0.60	0.34	0.78	<0.001	Moderado
Ítem 10	0.75	0.56	0.86	<0.001	Sustancial
Ítem 11	0.91	0.84	0.95	<0.001	Excelente
Puntuación total	0.92	0.85	0.96	<0.001	Excelente

Nota. CCI: Coeficiente de Correlación Intraclase. IC: Intervalo de Confianza. MRS: Menopause Rating Scale.

La tabla 4 muestra los resultados del análisis factorial exploratorio de la versión portuguesa del cuestionario MRS (componentes principales), que mostró una estructura de tres factores. Los dos primeros ítems, que corresponden a la escala de síntomas somático-vegetativos del MRS original cargaron en el tercer factor, mientras que los ítems 4, 5, 6 y 7 (del dominio psicológico original), así como 3 y 11 (del dominio somático-vegetativo original) se incluyeron en el primer factor. Finalmente, los ítems 8, 9 y 10 cargaron en el segundo factor (como en los síntomas urogenitales de la escala MRS original). La varianza total explicada por este modelo fue de 62.08% y la medida de adecuación de la muestra obtuvo un coeficiente KMO=0.852 ($p<0.001$). Por ello, la muestra puede considerarse como adecuada para el propósito de este análisis. La puntuación obtenida para cada uno de los factores o dominios de la versión

portuguesa del MRS fue de 2.26 ± 1.90 , 7.78 ± 5.07 y 3.14 ± 2.64 para los factores 1, 2 y 3 respectivamente.

Tabla 4

Matriz de componentes rotados de la versión portuguesa del cuestionario MRS (n=184).

Ítems MRS	Dominios del MRS original	Factor 1	Factor 2	Factor 3
1. Bochornos y sudores nocturnos	Somático			0.77
2. Problemas de corazón	Somático			0.75
3. Problemas de sueño	Somático	0.67		
4. Sentimiento de infelicidad	Psicológico	0.82		
5. Nerviosismo	Psicológico	0.82		
6. Ansiedad	Psicológico	0.84		
7. Fatiga mental y psicológica	Psicológico	0.68		
8. Problemas sexuales	Urogenital		0.69	
9. Problemas urinarios	Urogenital		0.74	
10. Sequedad vaginal	Urogenital		0.84	
11. Problemas músculo-articulares	Somático	0.45		

Nota. MRS: Menopause Rating Scale.

Con respecto a la evaluación de la validez concurrente (tabla 5), los resultados del presente estudio mostraron que la puntuación total de la MRS y los tres factores obtuvieron correlaciones estadísticamente significativas (todos $p < 0.001$) con la puntuación de la escala Cervantes-10.

Tabla 5

Validez concurrente de la versión portuguesa del cuestionario MRS (n=168).

	r	Valor p
MRS puntuación total	0.72	<0.001
MRS Factor 1	0.45	<0.001
MRS Factor 2	0.64	<0.001
MRS Factor 3	0.55	<0.001

Nota. MRS: Menopause Rating Scale.

En el estudio de la validez convergente, el análisis nos mostró la existencia de correlaciones positivas estadísticamente significativas cuando se compararon tanto la puntuación total de la escala MRS como sus tres factores con la ansiedad y con la depresión de la HADS (todos $p < 0.001$), lo que indica una buena validez convergente (tabla 6).

Tabla 6

Validez convergente de la versión portuguesa del cuestionario MRS (n=174).

	HADS ansiedad		HADS depresión	
	r	Valor p	r	Valor p
MRS puntuación total	0.62	<0.001	0.51	<0.001
MRS Factor 1	0.30	<0.001	0.28	<0.001
MRS Factor 2	0.65	<0.001	0.45	<0.001
MRS Factor 3	0.37	<0.001	0.43	<0.001

Nota. HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale. MRS: Menopause Rating Scale. r: Coeficiente de Pearson.

Finalmente, para evaluar la validez discriminante (tabla 7), comparamos la puntuación total de la versión portuguesa del MRS entre mujeres con o sin ansiedad y depresión según las puntuaciones de la HADS. Las participantes con depresión y ansiedad mostraron puntuaciones

totales de MRS significativamente más altas ($p=0.001$ y $p<0.001$, respectivamente), lo que indica una buena validez discriminante.

Tabla 7

Validez discriminante de la puntuación total de la versión portuguesa del MRS con respecto a la presencia o no de ansiedad y depresión (n=170).

		MRS total score		
		Mean	DT	Valor p
Ansiedad	No (n=159)	12.25	7.47	0.001
	Yes (n=15)	19.53	7.69	
Depresión	No (n=140)	11.09	7.08	< 0.001
	Yes (n=34)	20.24	5.83	

Nota. DT: Desviación típica. MRS: Menopause Rating Scale.

Los hallazgos de este estudio indicaron un área bajo la curva estadísticamente significativa (tabla 8), y un punto de corte para la puntuación total del MRS portugués de >15.50 mostró tener una sensibilidad del 80.00% y una especificidad del 63.70 % para detectar depresión. Por otro lado, un punto de corte de >16.50 mostró una sensibilidad del 82.35% y una especificidad del 78.57% para identificar la ansiedad.

Tabla 8

Validez discriminante de la puntuación total del MRS respecto a la presencia de ansiedad y depresión (n=174).

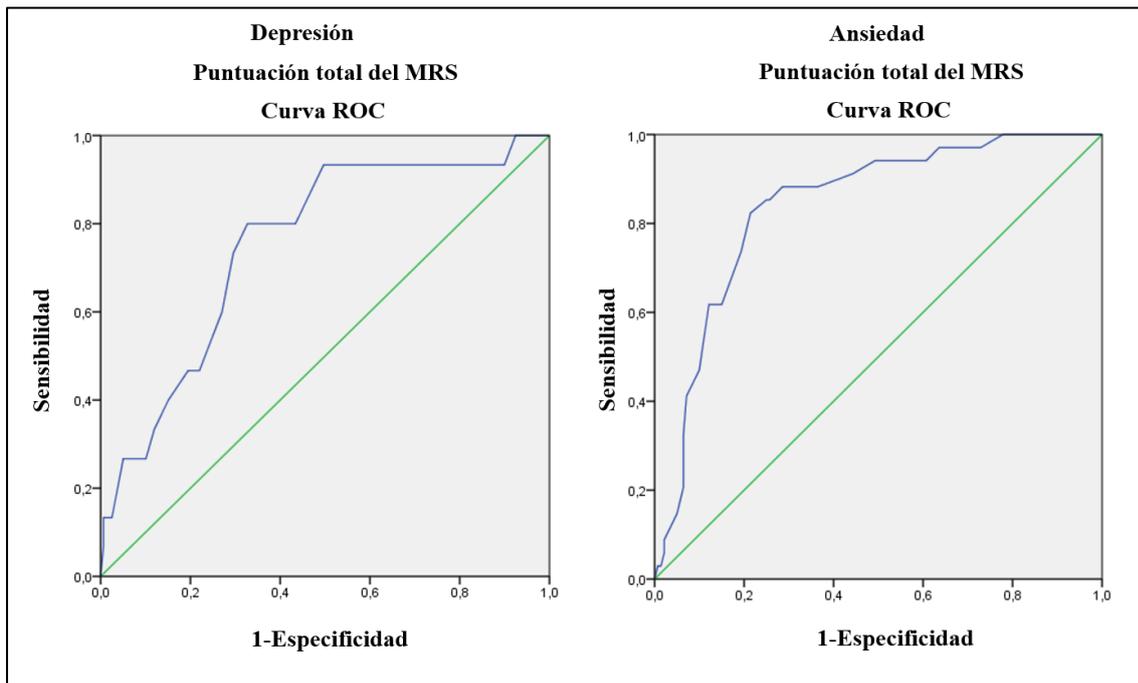
	AUC	EE	CI 95%		Valor p
Depresión	0.75	0.06	0.63	0.88	0.001
Ansiedad	0.84	0.04	0.77	0.91	<0.001

Nota. AUC: Área bajo la curva ROC. EE: Error Estándar. IC: Intervalo de Confianza. MRS: Menopause Rating Scale. ROC: Receiver-Operating Characteristic.

La figura 6 muestra el análisis de la curva ROC, donde la puntuación total del MRS demostró una capacidad de discriminación significativa con respecto a las mujeres con y sin depresión y con y sin ansiedad.

Figura 6

Curva ROC para la capacidad de discriminación de la puntuación total del MRS respecto a la presencia de ansiedad y depresión.



Nota. MRS: Menopause Rating Scale. ROC: Receiver-Operating Characteristic.

4.2 ESTUDIO 2. ASOCIACIONES ENTRE EL IMPACTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA Y EL CONTROL POSTURAL.

En este estudio participaron 171 participantes de Jaén y Granada (España). Los datos se obtuvieron en el primer trimestre de 2020 mediante modalidad presencial. Las características sociodemográficas y clínicas de las participantes se presentan en la tabla 9 y en la figura 7. De las 171 participantes (57.17 ± 4.71 años), un 18.7% informó haber sufrido una caída en el último año, 84.8% eran no fumadoras, 45% eran físicamente activas, 62% tenían osteoporosis y 46.2% nicturia. La media de edad con la que las participantes entraron en el estatus de menopausia fue de 50 ± 4.02 años.

Tabla 9

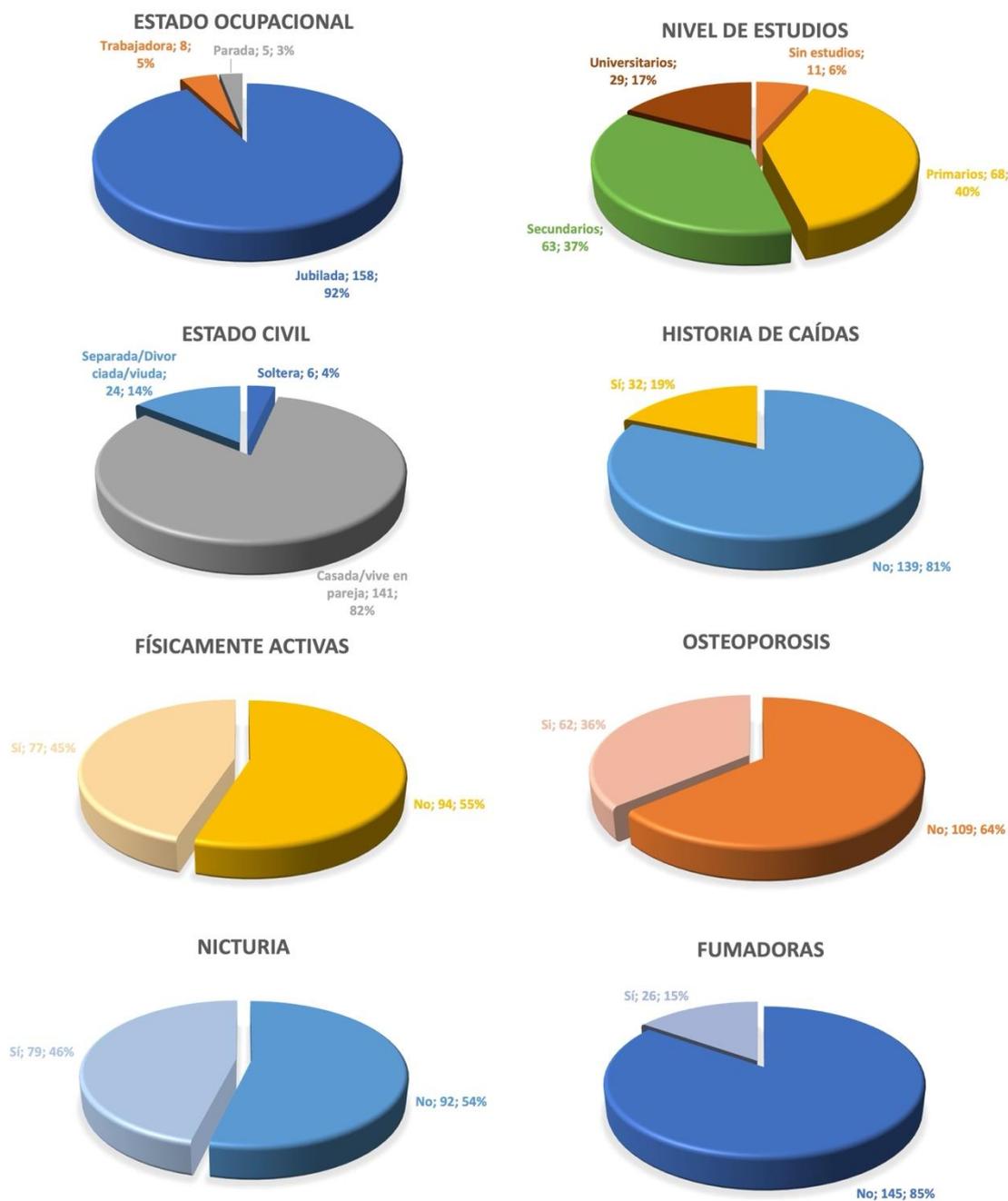
Datos descriptivos de las participantes (n=171).

	Media	DT
Edad (años)	57.18	4.68
Tiempo desde la menopausia (años)	7.16	4.70

Nota. DT: Desviación típica.

Figura 7

Características descriptivas de las participantes.



Las variables relacionadas con el equilibrio postural se describen en la tabla 10. En esta tabla también se puede ver que los valores medios del IMC y del índice cintura cadera indicaron sobrepeso (solo el 16,2% eran obesos) y un patrón uniforme de distribución de la grasa corporal, respectivamente. Todas las puntuaciones de MRS se encontraron fuera de los límites

de la severidad, y los valores medios del HADS se situaron por debajo de la significación clínica para la ansiedad y la depresión (tabla 10).

Tabla 10

Características clínicas de las participantes.

	Variables	Media	DT
	IMC	27.95	4.82
	ICC	0.85	0.07
	HADS ansiedad	6.74	3.75
	HADS depresión	4.53	3.52
	TUG test	7.86	1.41
MRS	Somático-vegetativo	5.04	3.36
	Psicológico	3.98	3.45
	Urogenital	3.50	2.96
	Puntuación total	12.51	7.70
	VOA	73.24	89.62
	LOA	11.62	6.73
	RMSXOA	0.33	0.19
	RMSYEO	0.34	0.15
	VOC	66.36	78.07
	LOC	12.11	7.31
	RMSXOC	0.36	0.19
	RMSYOC	0.38	0.16

Nota. DT: desviación típica. DT: Desviación típica. IMC: Índice de Masa Corporal. ICC: Índice Cintura-Cadera. L: Longitud del estabilograma. MRS: Menopause Rating Scale. OA: ojos abiertos. OC: ojos cerrados. RMSX: Desplazamientos mediolaterales del centro de presiones. RMSY: Desplazamientos anteroposteriores del centro de presiones. TUG: Timed Up and Go. V: velocidad de los desplazamientos del centro de presiones.

En el análisis de las asociaciones individuales entre el control postural y la severidad de los síntomas relacionados con la menopausia (tabla 11), unos valores más altos en todas las variables estabilométricas excepto en RMSXOA, RMSYOA y RMSYOC se asociaron con un mayor impacto de los síntomas de la menopausia a nivel global (puntuación total del MRS, todas $p < 0.01$), así como con el dominio o subescala psicológica de la MRS (todas $p < 0.01$), que también se relacionó con RMSYOC ($p < 0.05$). Un mayor impacto de los síntomas a nivel somático-vegetativo se asoció con peores valores respecto a VOA ($p < 0.01$), LOA, RMSYOA, VOC y LOC ($p < 0.05$). No se encontraron asociaciones entre el control postural y el dominio urogenital del MRS. En cuanto a la movilidad funcional evaluada por la prueba TUG, el análisis no mostró ninguna correlación estadística con la severidad de los síntomas de la menopausia.

Tabla 11

Correlaciones bivariadas entre el impacto de los síntomas de la menopausia y el control postural.

	MRS		MRS		MRS		MRS	
	Somático-vegetativo		psicológico		urogenital		Puntuación total	
	r	Valor p	r	Valor p	r	Valor p	r	Valor p
VOA	0.21	0.007	0.26	0.001	0.02	0.821	0.21	0.006
LOA	0.18	0.018	0.31	<0.001	0.04	0.564	0.23	0.002
RMSXOA	0.04	0.621	-0.02	0.808	-0.09	0.228	-0.03	0.723
RMSYEO	0.18	0.018	0.23	0.003	0.06	0.468	0.20	0.008
VOC	0.17	0.025	0.26	0.001	0.03	0.668	0.20	0.008
LOC	0.16	0.033	0.30	<0.001	0.06	0.418	0.23	0.002
RMSXOC	-0.06	0.458	-0.03	0.673	-0.09	0.242	-0.07	0.335
RMSYOC	0.12	0.118	0.18	0.022	0.05	0.514	0.15	0.050
TUG	0.13	0.091	0.08	0.302	0.07	0.365	0.12	0.121

Nota. r: Coeficiente de Pearson. IMC: Índice de Masa Corporal. ICC: Índice Cintura-Cadera. L: Longitud del estabilograma.

MRS: Menopause Rating Scale. OA: ojos abiertos. OC: ojos cerrados. r: Coeficiente de correlación de Pearson. RMSX:

Desplazamientos mediolaterales del centro de presiones. RMSY: Desplazamientos anteroposteriores del centro de presiones. S: Área cubierta por los desplazamientos del centro de presiones. TUG: Timed Up and Go test. V: velocidad de los desplazamientos del centro de presiones.

En cuanto a las posibles variables de confusión (tabla 12), una mayor edad se asoció a mayores desplazamientos mediolaterales del centro de presiones tanto con ojos abiertos como cerrados ($p < 0.01$). No hubo diferencias en cuanto a la historia de caídas ni respecto al control postural ni a la movilidad funcional.

Tabla 12

Correlaciones bivariadas entre el control postural y la edad, el IMC y el ICC.

	Edad		IMC		ICC	
	r	Valor p	r	Valor p	r	Valor p
VOA	0.14	0.067	-0.01	0.899	0.02	0.832
LOA	0.09	0.229	0.00	0.970	0.01	0.885
RMSXOA	0.21	0.005	-0.04	0.526	-0.02	0.842
RMSYEO	0.09	0.260	-0.04	0.612	0.06	0.421
VOC	0.12	0.131	-0.00	0.989	0.01	0.908
LOC	0.08	0.299	0.01	0.921	-0.01	0.943
RMSXOC	0.24	0.002	0.03	0.732	0.02	0.801
RMSYOC	0.11	0.149	-0.07	0.354	0.03	0.717
TUG	0.01	0.883	0.05	0.562	0.03	0.741

Nota. r: Coeficiente de Pearson. IMC: Índice de Masa Corporal. ICC: Índice Cintura-Cadera. L: Longitud del estabilograma. OA: ojos abiertos. OC: ojos cerrados. r: Coeficiente de correlación de Pearson. RMSX: Desplazamientos mediolaterales del centro de presiones. RMSY: Desplazamientos anteroposteriores del centro de presiones. S: Área cubierta por los desplazamientos del centro de presiones. TUG: Timed Up and Go test. V: velocidad de los desplazamientos del centro de presiones.

El análisis de las asociaciones independientes (regresión lineal, tabla 13) mostró que el impacto de los síntomas de la menopausia a nivel psicológico fue un factor de predicción significativo de un peor control postural. Más concretamente, se asoció de forma independiente con la longitud del estabilograma con los ojos abiertos y cerrados (R^2 ajustado = 0.093 y 0.091 respectivamente), la velocidad de los desplazamientos del centro de presiones con los ojos abiertos y cerrados (R^2 ajustado = 0.065 para ambas condiciones), así como con los desplazamientos anteroposteriores del centro de presiones bajo ojos abiertos (R^2 ajustado=0.051) y cerrados (R^2 ajustado=0.031). Finalmente, una mayor edad se asoció de forma independiente con un peor control postural en los desplazamientos mediolaterales del centro de presiones con ambos ojos abiertos y cerrados (R^2 ajustado de 0.045 y 0.058, respectivamente).

Tabla 13

Estudio de las asociaciones independientes respecto al control postural.

		B	Beta	t	IC 95%		Valor p
VOA	MRS Psicológico	0.499	0.256	0.001	0.212	0.785	0.001
LOA	MRS Psicológico	28.215	0.305	<0.001	14.854	41.577	<0.001
RMSXOA	Edad	0.009	0.213	0.005	0.003	0.015	0.005
RMSYEO	MRS Psicológico	0.010	0.226	0.003	0.003	0.016	0.003
VOC	MRS Psicológico	0.541	0.256	0.001	0.230	0.853	0.001
LOC	MRS Psicológico	30.934	0.301	<0.001	16.077	45.791	<0.001
RMSXOC	Edad	0.009	0.240	0.002	0.004	0.015	0.002
RMSYOC	MRS Psicológico	0.008	0.175	0.022	0.001	0.015	0.022

Nota. B: coeficiente no estandarizado. β : coeficiente estandarizado. IC: intervalo de confianza. IMC: Índice de Masa Corporal. ICC: Índice Cintura-Cadera. L: Longitud del estabilograma. OA: ojos abiertos. OC: ojos cerrados. r: Coeficiente de correlación de Pearson. RMSX: Desplazamientos mediolaterales del centro de presiones. RMSY: Desplazamientos anteroposteriores del centro de presiones. S: Área cubierta por los desplazamientos del centro de presiones. V: velocidad de los desplazamientos del centro de presiones.

4.3 ESTUDIO 3. ASOCIACIONES ENTRE EL IMPACTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA Y LA AUTOEFICACIA RELACIONADA CON LAS CAÍDAS.

En este estudio participaron mujeres de las localidades descritas en la metodología de Portugal (n=192) y España (n=171). La recogida de datos se llevó a cabo tanto de mediante entrevista (Jaén, Beja y Serpa) como mediante cuestionarios online (Lisboa) desde enero a diciembre de 2021. El número final de participantes fue de 363 mujeres (66.21 ± 9.00 años). La edad media de instauración de la menopausia fue de 49.35 ± 4.81 años. Las características descriptivas de este estudio se muestran en la tabla 14 y en la figura 8.

Tabla 14

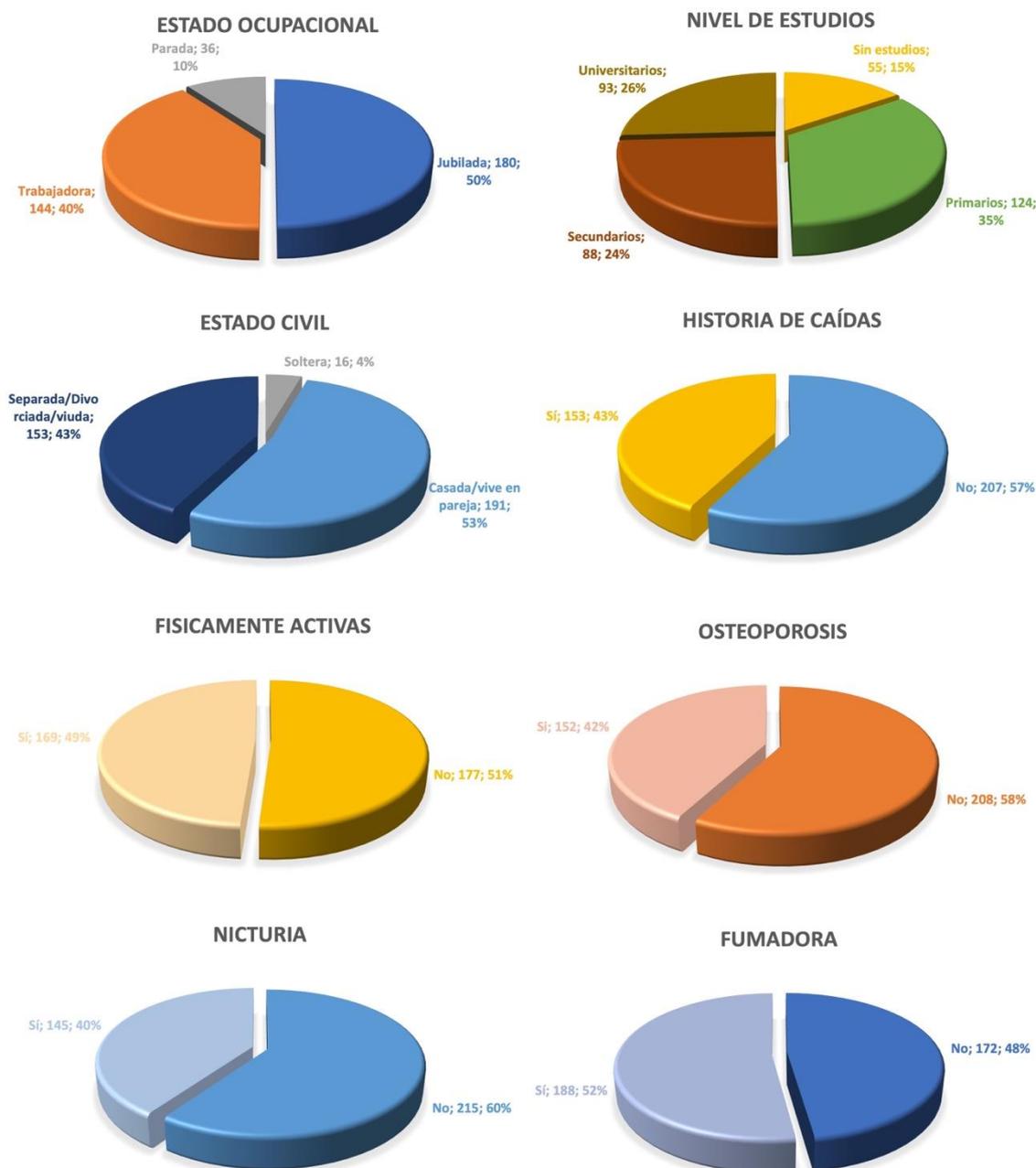
Datos clínicos y sociodemográficos de las participantes (n=363).

	Media	DT
Edad (años)	66.21	9.00
Tiempo desde la menopausia (años)	16.95	10.26
	Media	DT
IMC	28.32	4.38
	Somático-vegetativo	5.66
	Psicológico	4.39
MRS	Urogenital	3.24
	Puntuación total	13.28
HADS ansiedad	9.77	5.21
HADS depresión	5.45	3.51
FES-I	26.34	9.87
ABC-16	70.57	21.66

Nota. ABC-16: Activities-Specific Balance Confidence Scale-16 items. DT: Desviación típica. FES-I: Falls Efficacy Scale-Internationa., HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale. IMC: Índice de Masa Corporal. MRS: Menopause Rating Scale.

Figura 8

Características descriptivas de las participantes.



Entre los datos clínicos y sociodemográficos de las participantes se pudo observar que un 50.27% tenían estudios secundarios y superiores, 50% estaban jubiladas y un 53.06% estaban casadas o vivían en pareja. El valor medio del IMC fue de $28.32 \pm 4.38 \text{ kg/m}^2$, que se sitúa dentro del intervalo que corresponde al sobrepeso, aunque relativamente cerca de la obesidad,

y un 42.22% presentaba osteoporosis. Respecto al hábito tabáquico y al nivel de actividad física, un 52.22% de las participantes eran fumadoras y un 48.84% eran físicamente activas, mientras que un 40.28% tenían nicturia. En cuanto a la severidad de los síntomas de la menopausia, ninguno de los valores medios del MRS tanto en sus dominios como en la puntuación total reflejan un impacto severo sobre la calidad de vida. Respecto a las caídas, un 42.50% de las participantes declararon haber experimentado al menos una caída en los últimos 12 meses, y con relación a la autoeficacia relacionada con las caídas, los valores medios de la puntuación total cuestionario FES-I indicaron un alto riesgo de caídas (26.34 ± 9.87), pero no los del ABC-16 (70.57 ± 21.66).

Tabla 15

Correlaciones bivariadas entre el impacto de los síntomas de la menopausia y la autoeficacia relacionada con las caídas (n=363).

		ABC-16		FES-I	
		r	Valor p	r	Valor p
	Somático-vegetativo	-0.20	<0.001	0.17	0.001
MRS	Psicológico	-0.15	0.003	0.12	0.018
	Urogenital	-0.04	0.414	0.07	0.214
	Puntuación total	-0.17	0.001	0.15	0.003
	HADS ansiedad	0.08	0.177	0.06	0.279
	HADS depresión	-0.14	0.019	0.41	<0.001
	Edad	-0.24	<0.001	0.30	<0.001
	Tiempo desde la menopausia	-0.23	<0.001	0.31	<0.001
	IMC	-0.13	0.011	0.14	0.007

Nota. ABC-16: Activities-Specific Balance Confidence Scale-16 items. DT: Desviación típica. FES-I: Falls Efficacy Scale-International. HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale. IMC: Índice de Masa Corporal. MRS: Menopause Rating Scale.

El análisis de las asociaciones individuales (tabla 15) mostró correlaciones significativas entre un alto impacto de los síntomas de la menopausia tanto en la puntuación total como el dominio somático-vegetativo y psicológico del MRS con una menor confianza en el equilibrio ($p < 0.001$, $p = 0.003$ y $p = 0.001$, respectivamente) y un mayor miedo a caerse ($p = 0.001$, $p = 0.018$ y $p = 0.003$, respectivamente). No hubo asociaciones significativas entre las variables dependientes de este estudio y la severidad de los síntomas de la menopausia a nivel urogenital.

Con relación a las posibles variables de confusión, se pudo apreciar que una mayor edad y tiempo en el estatus de menopausia, un IMC más elevado, y una mayor depresión se asociaron con valores peores en el ABC-16 y en el FES-I (tabla 15).

Además, también se hallaron diferencias significativas en las puntuaciones totales del ABC-16 y FES-I respecto a la osteoporosis, mientras que no ser físicamente activas y la nicturia se asociaron con un mayor miedo a caerse (tabla 16).

Tabla 16

Asociaciones individuales respecto a las variables de confusión).

		ABC-16			FES-I		
		Media	DT	Valor p	Media	DT	Valor p
Historia de caídas	No (n=207)	70.79	21.39	0.631	26.05	9.79	0.177
	Sí (n=153)	69.18	23.89		28.10	10.47	
Osteoporosis	No (n=208)	74.03	20.09	0.010	24.90	8.65	0.019
	Sí (n=152)	68.04	22.55		27.37	10.61	
Físicamente activas	No (n=177)	68.33	22.96	0.126	27.79	11.56	0.012
	Sí (n=169)	71.95	20.76		25.10	7.94	
Nicturia	No (n=215)	71.66	21.41	0.248	25.34	8.77	0.028
	Sí (n=145)	68.96	22.15		27.79	11.23	

Nota. ABC-16: Activities-Specific Balance Confidence Scale-16 items. DT: Desviación típica. FES-I: Falls Efficacy Scale-International.

El análisis de las asociaciones independientes, realizado mediante regresión lineal múltiple (Tabla 17), indicó que una confianza en el equilibrio más baja se asoció de manera independiente con una mayor severidad de los síntomas a nivel somático-vegetativo, un mayor IMC, y con la presencia de osteoporosis, con un R^2 ajustado de 0.107, que indica un tamaño del efecto pequeño. Con relación al miedo a caerse, el análisis nos arrojó asociaciones independientes con la presencia de depresión, mayor impacto de los síntomas de la menopausia a nivel somático-vegetativo y más tiempo en el estatus de menopausia, con un tamaño del efecto que se puede considerar como moderado (R^2 ajustado de 0.217).

Tabla 17

Estudio de las asociaciones independientes respecto a la autoeficacia relacionada con las caídas (n=363).

		B	Beta	t	IC 95%		Valor p
ABC-16	MRS Somático-vegetativo	-1.45	-0.25	-4.47	-2.09	-0.81	<0.001
	IMC	-0.72	-0.16	-2.85	-1.22	-0.22	0.005
	Osteoporosis	5.72	0.14	2.58	1.36	10.08	0.010
FES-I	Depresión	0.83	0.36	6.65	0.59	1.08	<0.001
	MRS Somático-vegetativo	0.53	0.22	4.03	0.27	0.79	<0.001
	Tiempo desde la menopausia	0.13	0.15	2.77	0.04	0.22	0.006

Nota. ABC-16: Activities-Specific Balance Confidence Scale-16 items. B: coeficiente no estandarizado. β : coeficiente estandarizado. FES-I: Falls Efficacy Scale-International. HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale. IC: intervalo de confianza. MRS: Menopause Rating Scale.

4.4 ESTUDIO 4. ESTUDIO DEL DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO Y DE LAS ASOCIACIONES ENTRE ÉSTE Y EL IMPACTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA.

Neste cuarto estudio de la presente tesis doctoral fueron incluidas 189 mujeres (63.34 ± 9.05 años). Los datos se recogieron mediante la modalidad de entrevista (Beja y Serpa) y online (Lisboa) desde enero a diciembre de 2021. La edad media de instauración de la menopausia fue de 49.31 ± 4.92 años. Las características descriptivas se muestran en la tabla 18 y en la figura 9.

Tabla 18

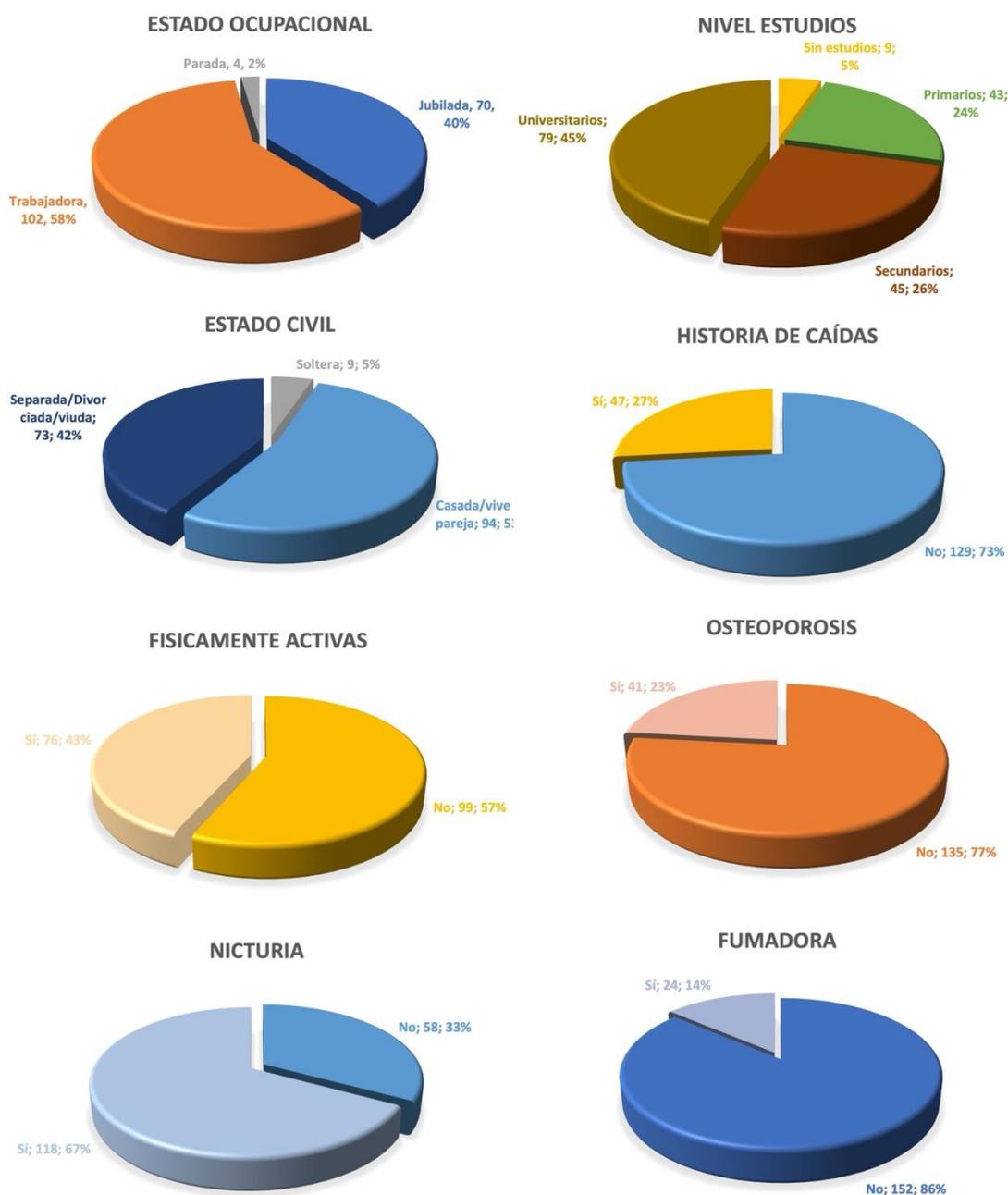
Datos clínicos y sociodemográficos de las participantes.

	Media	DT
Edad (años)	63.48	9.17
Tiempo desde la menopausia (años)	14.16	10.37
	Media	DT
IMC	26.98	3.96
Ansiedad	7.19	3.81
Depresión	5.54	3.87
	Somático-vegetativo	3.24
	Psicológico	3.72
MRS	Urogenital	2.78
	Puntuación total	7.84

Nota. IMC: Índice de Masa Corporal. MRS: Menopause Rating Scale.

Figura 9

Características descriptivas de las participantes.



En esta figura 9 se puede ver que un 53.97% eran trabajadoras, un 49.74% estaban casadas o vivían en pareja, y un 65.61% tenían estudios secundarios o superiores. El IMC medio fue de $26.98 \pm 3.96 \text{ kg/m}^2$, valor situado en el intervalo correspondiente a sobrepeso. Un 21.69% y un 12.70% tenían osteoporosis y eran fumadoras, respectivamente, un 40.21% eran físicamente

activas, un 24.87% de las participantes informaron haber sufrido al menos una caída en los últimos 12 meses, y un 62.43% se levantaban al menos una vez durante la noche para ir al baño a vaciar la vejiga.

Respecto al impacto de los síntomas de la menopausia sobre la calidad de vida, ninguno de los dominios del cuestionario MRS, ni tampoco la puntuación total se encuentran en los valores que determinan un impacto severo sobre la calidad de vida. Los valores de ansiedad y depresión también se situaron por debajo del umbral que determina la presencia de caso clínico.

Con relación a la intensidad del dolor musculoesquelético, las respuestas obtenidas en las cuatro preguntas tipo EVA (tabla 19) que valoraban esta característica de manera global en la última semana mostraron valores medios que pueden considerarse como moderados, siendo el dolor promedio de 4.03 ± 2.39 , en escalas en las que el 10 indicaba el máximo dolor y el cero la ausencia del mismo.

Tabla 19

Intensidad del dolor musculoesquelético en conjunto durante la última semana y en la actualidad (n=189).

Intensidad del dolor musculoesquelético	Media	DT
Dolor máximo última semana	4.95	3.03
Dolor mínimo última semana	2.82	2.30
Dolor promedio última semana	4.03	2.39
Dolor ahora	2.92	2.94

Nota. DT: Desviación típica.

Posteriormente se realizó el estudio de las asociaciones individuales entre la intensidad del dolor musculoesquelético y la presencia o no de síntomas severos de la menopausia tanto en conjunto (puntuación total del cuestionario MRS) como respecto a sus tres dominios. Los resultados (tabla 20) nos mostraron asociaciones o diferencias significativas respecto a la

puntuación total del MRS, son de aquellas mujeres que tenían síntomas severos de la menopausia a nivel global mostraron una mayor intensidad del dolor general tanto a nivel del máximo dolor experimentado en la última semana ($p=0.017$), como en el dolor que experimentaban en el momento en que se tomaron los datos ($p=0.009$). No hubo asociaciones individuales significativas para el resto de las variables incluidas (edad, IMC, depresión y nivel de actividad física).

Tabla 20

Asociaciones individuales entre la severidad de los síntomas de la menopausia y la intensidad del dolor musculoesquelético en conjunto durante la última semana y en la actualidad (n=189).

Severidad de los síntomas de la menopausia		Dolor máximo última semana			Dolor mínimo última semana			Dolor promedio última semana			Dolor ahora			
		M	DT	Valor p	M	DT	Valor p	M	DT	Valor p	M	DT	Valor p	
MRS dominio somático	No	159	4.87	3.00	0.448	2.77	2.27	0.524	3.99	2.33	0.665	2.89	2.87	0.767
	Sí	30	5.33	3.19		3.07	2.49		4.20	2.72		3.07	3.30	
MRS dominio psicológico	No	134	4.71	2.92	0.092	2.73	2.25	0.410	3.91	2.27	0.298	2.72	2.90	0.136
	Sí	55	5.53	3.23		3.04	2.45		4.31	2.66		3.42	2.98	
MRS dominio urogenital	No	118	4.84	3.13	0.529	2.75	2.27	0.614	4.02	2.40	0.944	2.86	2.99	0.697
	Sí	71	5.13	2.87		2.93	2.37		4.04	2.38		3.03	2.86	
MRS total	No	122	4.56	2.94	0.017	2.61	2.23	0.098	3.78	2.25	0.054	2.51	2.74	0.009
	Sí	67	5.66	3.08		3.19	2.40		4.48	2.57		3.67	3.14	

Nota. DT: Desviación típica. M: Media.

El estudio de las asociaciones independientes mediante regresión lineal (tabla 21) corroboró esa única asociación individual entre la severidad respecto a la puntuación total del MRS y el dolor máximo en la última semana, con un tamaño del efecto insignificante (R^2

ajustado de 0.018) y con el dolor en el momento actual, con un tamaño del efecto pequeño (R^2 ajustado de 0.034).

Tabla 21

Estudio de las asociaciones independientes entre la intensidad del dolor en la última semana y la severidad de los síntomas de la menopausia mediante regresión lineal.

		B	Beta	t	IC 95%	Valor p	
Dolor máximo última semana	Severidad MRS Total	0.973	0.155	2.064	0.043	1.904	0.040
Dolor ahora	Severidad MRS Total	1.221	0.200	2.687	0.324	2.118	0.008

Nota. B: coeficiente no estandarizado. β : coeficiente estandarizado. IC: intervalo de confianza.

El análisis de la presencia dolor musculoesquelético en las diferentes regiones corporales de acuerdo con el NMQ (tabla 22), mostró que la más frecuentemente afectada tanto en los últimos 12 meses como en la última semana fue la región lumbar (58.68% y 39.52%, respectivamente) y las que menos dolor experimentaron fueron los codos (16.17% y 7.19% para 12 meses y última semana respectivamente). Estos resultados son similares a los obtenidos con las preguntas de si habían tenido que cesar su actividad habitual por culpa del dolor musculoesquelético, siendo la región lumbar la que mostró mayor porcentaje (27.54%) y los codos la que menos (5.39%).

Tabla 22

Localización de dolor musculoesquelético en diferentes regiones anatómicas de acuerdo al NMQ.

		Dolor en los últimos 12 meses		Cese actividad en los últimos 12 meses		Dolor en los últimos 7 días	
		N	%	N	%	N	%
Cuello	No	83	49.70	141	84.43	129	77.25
	Sí	84	50.30	26	15.57	38	22.75
Hombros	No	89	53.29	138	82.63	131	78.44
	Sí	78	46.71	29	17.37	36	21.56
Codos	No	140	83.83	158	94.61	155	92.81
	Sí	27	16.17	9	5.39	12	7.19
Muñeca y manos	No	87	52.10	137	82.04	126	75.45
	Sí	80	47.90	30	17.96	41	24.55
Tórax	No	132	79.04	150	89.82	144	86.23
	Sí	35	20.96	17	10.18	23	13.77
Lumbar	No	69	41.32	121	72.46	101	60.48
	Sí	98	58.68	46	27.54	66	39.52
Caderas y muslos	No	102	61.08	141	84.43	122	73.05
	Sí	65	38.92	26	15.57	45	26.95
Rodillas	No	86	51.50	137	82.04	122	73.05
	Sí	81	48.50	30	17.96	45	26.95
Tobillo y pie	No	108	64.67	142	85.03	136	81.44
	Sí	59	35.33	25	14.97	31	18.56

Nota. NMQ: Nordic Musculoskeletal Questionnaire.

Posteriormente se llevó a cabo el estudio de las asociaciones individuales entre las puntuaciones del MRS y las localizaciones del dolor musculoesquelético. Finalmente 167 mujeres completaron todos los cuestionarios de esta parte del estudio 4. La tabla 23 muestra

los resultados respecto a la presencia de dolor en los últimos doce meses, y no se pudieron encontrar asociaciones significativas en ninguno de los supuestos estudiados.

Tabla 23

Asociaciones entre la severidad de los síntomas de la menopausia y la presencia o no de dolor musculoesquelético en diferentes regiones corporales durante los últimos doce meses (n=167).

Dolor en los últimos 12 meses		MRS dominio somático			MRS dominio psicológico			MRS dominio urogenital			MRS total			
		M	DT	p	M	DT	p	M	DT	p	M	DT	p	
Cuello	No	83	5.52	3.28	0.725	4.54	3.85	0.974	2.96	2.59	0.716	13.02	7.74	0.796
	Sí	84	5.69	3.03		4.52	3.51		3.12	2.89		13.33	7.66	
Hombros	No	89	5.40	3.29	0.219	4.40	3.86	0.499	2.94	2.85	0.577	12.73	8.04	0.304
	Sí	78	5.99	3.16		4.77	3.53		3.17	2.68		13.92	7.54	
Codos	No	140	5.40	3.16	0.055	4.50	3.79	0.793	2.99	2.73	0.548	12.89	7.83	0.261
	Sí	27	6.67	2.92		4.70	3.09		3.33	2.84		14.70	6.79	
Muñeca y manos	No	87	5.31	3.26	0.209	4.14	3.66	0.148	2.90	2.80	0.476	12.34	7.92	0.143
	Sí	80	5.93	3.01		4.96	3.67		3.20	2.69		14.09	7.34	
Tórax	No	132	5.55	3.24	0.638	4.57	3.76	0.811	3.16	2.89	0.285	13.27	7.86	0.762
	Sí	35	5.83	2.82		4.40	3.38		2.60	2.08		12.83	7.05	
Lumbar	No	69	5.97	3.37	0.208	4.67	3.74	0.694	3.28	2.91	0.357	13.91	7.99	0.302
	Sí	98	5.35	2.97		4.44	3.64		2.88	2.61		12.66	7.45	
Caderas y muslos	No	102	5.35	3.15	0.196	4.38	3.50	0.509	12.71	7.60	0.675	12.71	7.60	0.319
	Sí	65	6.00	3.13		4.77	3.95		13.92	7.80		13.92	7.80	
Rodillas	No	86	5.35	3.43	0.280	4.17	3.49	0.195	3.00	2.91	0.839	12.52	7.88	0.256
	Sí	81	5.88	2.82		4.91	3.85		3.09	2.57		13.88	7.44	
Tobillo y pie	No	108	5.61	3.14	0.972	4.57	3.81	0.846	3.24	2.69	0.498	13.12	7.70	0.893
	Sí	59	5.59	3.20		4.46	3.45		13.12	7.70		13.29	7.70	

Nota- DT: Desviación típica. M: Media. MRS: Menopause Rating Scale.

Tampoco se encontraron asociaciones individuales respecto a las variables de confusión (tablas 24 y 25) IMC y síntomas de depresión, aunque sí se apreciaron entre una mayor edad y dolor en rodilla ($p=0.040$) y tobillo/pie ($p=0.049$).

Tabla 24

Asociaciones entre la edad y el IMC y la presencia o no de dolor musculoesquelético en diferentes regiones corporales durante los últimos doce meses (n=167).

Dolor en los últimos 12 meses		Edad			IMC			
		M	DT	Valor p	M	DT	Valor p	
Cuello	No	77	63.61	8.90	0.751	26.65	3.75	0.372
	Sí	79	64.09	9.84		27.22	4.25	
Hombros	No	102	62.99	8.97	0.410	26.91	3.73	0.787
	Sí	74	64.15	9.47		27.08	4.28	
Codos	No	129	64.05	9.45	0.558	26.88	3.98	0.713
	Sí	27	62.89	9.01		27.20	4.21	
Muñeca y manos	No	84	63.68	10.07	0.803	26.83	4.01	0.728
	Sí	72	64.06	8.52		27.06	4.03	
Tórax	No	123	63.82	9.16	0.936	26.76	3.82	0.300
	Sí	33	63.97	10.2		27.58	4.65	
Lumbar	No	66	64.36	9.99	0.561	26.96	3.87	0.945
	Sí	90	63.48	8.91		26.92	4.12	
Caderas y muslos	No	95	64.45	9.31	0.319	26.64	3.72	0.257
	Sí	61	62.92	9.43		27.39	4.41	
Rodillas	No	80	65.35	9.22	0.040	26.79	3.79	0.636
	Sí	76	62.28	9.31		27.09	4.24	
Tobillo y pie	No	103	62.80	8.98	0.049	26.83	3.77	0.660
	Sí	53	65.91	9.82		27.13	4.46	

Nota. DT: Desviación típica. IMC: Índice de masa corporal. M: Media.

Tabla 25

Asociaciones entre la carga sintomática de la depresión y el nivel de actividad física, y la presencia o no de dolor musculoesquelético en diferentes regiones corporales durante los últimos doce meses (n=167).

	Dolor en los últimos 12 meses		Depresión				Físicamente activas					
		n	M	DT	Valor p	Dolor	n	No		Sí		Valor p
							Frec	%	Frec	%		
Cuello	No	43	5.26	4.11	0.766	No	81	44	54.32	37	45.68	0.307
	Sí	51	5.49	3.51		Sí	77	48	62.34	29	37.66	
Hombros	No	64	5.22	4.33	0.315	No	86	50	58.14	36	41.86	0.980
	Sí	49	5.96	3.16		Sí	72	42	58.33	30	41.67	
Codos	No	76	5.55	3.83	0.374	No	131	73	55.73	58	44.27	0.160
	Sí	18	4.67	3.58		Sí	27	19	70.37	8	29.63	
Muñeca y manos	No	41	4.80	3.20	0.194	No	83	46	55.42	37	44.58	0.452
	Sí	53	5.83	4.15		Sí	75	46	61.33	29	38.67	
Tórax	No	82	5.40	3.68	0.897	No	124	66	53.23	58	46.77	0.015
	Sí	12	5.25	4.59		Sí	34	26	76.47	8	23.53	
Lumbar	No	35	5.46	4.12	0.884	No	68	40	58.82	28	41.18	0.895
	Sí	59	5.34	3.60		Sí	90	52	57.78	38	42.22	
Caderas y muslos	No	62	5.05	3.81	0.234	No	96	52	54.17	44	45.83	0.198
	Sí	32	6.03	3.69		Sí	62	40	64.52	22	35.48	
Rodillas	No	48	4.98	3.81	0.292	No	80	45	56.25	35	43.75	0.610
	Sí	46	5.80	3.75		Sí	78	47	60.26	31	39.74	
Tobillo y pie	No	64	5.59	3.99	0.433	No	103	59	57.28	44	42.72	0.741
	Sí	30	4.93	3.29		Sí	55	33	60.00	22	40.00	

Nota. DT: Desviación típica. Frec: Frecuencia. M: Media.

Cuando se estudiaron las asociaciones individuales entre la severidad de los síntomas de la menopausia y el cese de actividad habitual debido a la presencia de dolor en diferentes regiones corporales en los últimos 12 meses (tabla 26), el análisis nos arrojó que una mayor puntuación (y por tanto, una mayor carga de los síntomas de la menopausia) del cuestionario MRS a nivel somático-vegetativo se asoció con la presencia de dolor a nivel de 6 regiones diferentes: cuello ($p=0.047$), hombros ($p=0.035$), codos ($p=0.033$), muñecas y manos ($p=0.030$), y rodillas ($p=0.030$).

Tabla 26

Asociaciones entre la severidad de los síntomas de la menopausia y el cese de actividad por la presencia de dolor en diferentes regiones corporales durante los últimos doce meses (n=167).

Cese actividad en los últimos 12 meses			MRS dominio somático			MRS dominio psicológico			MRS dominio urogenital			MRS total		
			M	DT	Valor p	M	DT	Valor p	M	DT	Valor p	M	DT	Valor p
Cuello	No	141	5.40	3.110	0.047	4.35	3.694	0.129	3.03	2.788	0.882	12.77	7.644	0.111
	Sí	26	6.73	3.182		5.54	3.478		3.12	2.519		15.38	7.632	
Hombros	No	138	5.37	3.116	0.035	4.32	3.696	0.101	3.01	2.805	0.779	12.70	7.657	0.080
	Sí	29	6.72	3.116		5.55	3.460		3.17	2.450		15.45	7.496	
Codos	No	158	5.48	3.072	0.033	4.53	3.724	0.911	3.07	2.779	0.586	13.08	7.733	0.466
	Sí	9	7.78	3.866		4.67	2.872		2.56	2.007		15.00	6.764	
Muñeca y manos	No	137	5.36	3.077	0.030	4.33	3.698	0.125	2.98	2.759	0.522	12.66	7.669	0.064
	Sí	30	6.73	3.279		5.47	3.481		3.33	2.682		15.53	7.394	
Tórax	No	150	5.51	3.130	0.233	4.52	3.681	0.893	3.07	2.787	0.730	13.09	7.680	0.667
	Sí	17	6.47	3.281		4.65	3.741		2.82	2.351		13.94	7.854	
Lumbar	No	121	5.36	3.191	0.097	4.35	3.770	0.291	3.00	2.784	0.750	12.70	7.880	0.194
	Sí	46	6.26	2.970		5.02	3.409		3.15	2.650		14.43	7.048	
Caderas y muslos	No	141	5.40	3.112	0.055	4.43	3.626	0.381	3.09	2.763	0.637	12.91	7.591	0.301
	Sí	26	6.69	3.185		5.12	3.963		2.81	2.654		14.62	8.139	
Rodillas	No	137	5.36	3.077	0.030	4.46	3.710	0.585	3.07	2.851	0.755	12.89	7.717	0.300
	Sí	30	6.73	3.279		4.87	3.560		2.90	2.203		14.50	7.482	
Tobillo y pie	No	142	5.45	3.132	0.132	4.55	3.743	0.891	3.15	2.804	0.205	13.15	7.714	0.921
	Sí	25	6.48	3.164		4.44	3.343		2.40	2.291		13.32	7.625	

Nota. DT: Desviación típica. M: Media. MRS: Menopause Rating Scale.

Con relación a las posibles variables de confusión (tablas 27 y 28), solo se encontró asociación entre una mayor edad y dolor en la región anatómica del tobillo y pie ($p=0.035$).

Tabla 27

Asociaciones entre la edad y el IMC y el cese de actividad por la presencia de dolor en diferentes regiones corporales durante los últimos doce meses (n=167).

Cese actividad en los últimos 12 meses			Edad			IMC		
			M	DT	Valor p	M	DT	Valor p
Cuello	No	130	63.39	8.603	0.170	26.79	3.89	0.317
	Sí	26	66.15	12.441		27.66	4.57	
Hombros	No	127	63.28	8.575	0.112	26.87	3.82	0.686
	Sí	29	66.34	12.093		27.21	4.79	
Codos	No	147	63.89	9.341	0.836	26.91	4.00	0.705
	Sí	9	63.22	10.232		27.43	4.22	
Muñeca y manos	No	129	63.72	9.242	0.702	26.95	4.05	0.931
	Sí	27	64.48	10.070		26.88	3.84	
Tórax	No	141	63.60	8.821	0.295	26.87	3.88	0.543
	Sí	15	66.27	13.604		27.54	5.14	
Lumbar	No	112	63.95	9.440	0.842	26.86	3.95	0.701
	Sí	44	63.61	9.259		27.13	4.19	
Caderas y muslos	No	133	64.11	9.071	0.419	26.82	3.98	0.367
	Sí	23	62.39	11.003		27.63	4.17	
Rodillas	No	127	63.92	8.918	0.849	26.91	3.88	0.860
	Sí	29	63.55	11.271		27.06	4.60	
Tobillo y pie	No	132	63.18	8.965	0.035	26.98	4.04	0.743
	Sí	24	67.54	10.770		26.69	3.86	

Nota. DT: Desviación típica. IMC: Índice de masa corporal. M: Media.

Tabla 28

Asociaciones entre la carga sintomática de la ansiedad, la depresión y el nivel de actividad física, y el cese de actividad por la presencia de dolor en diferentes regiones corporales durante los últimos doce meses (n=167).

	Cese actividad en los últimos 12 meses		Depresión			Cese actividad últimos 12 meses		Físicamente activas				
		n	M	DT	Valor p		n	No Frec	No %	Sí Frec	Sí %	Valor p
Cuello	No	82	5.21	3.761	0.241	No	134	73	54.48	61	45.52	0.024
	Sí	12	6.58	3.848		Sí	24	19	79.17	5	20.83	
Hombros	No	79	5.22	3.792	0.326	No	132	75	56.82	57	43.18	0.418
	Sí	15	6.27	3.712		Sí	26	17	65.38	9	34.62	
Codos	No	88	5.40	3.771	0.886	No	149	86	57.72	63	42.28	0.597
	Sí	6	5.17	4.262		Sí	9	6	66.67	3	33.33	
Muñeca y manos	No	75	5.33	3.677	0.802	No	128	74	57.81	54	42.19	0.827
	Sí	19	5.58	4.260		Sí	30	18	60.00	12	40.00	
Tórax	No	89	5.39	3.762	0.912	No	141	78	55.32	63	44.68	0.033
	Sí	5	5.20	4.550		Sí	17	14	82.35	3	17.65	
Lumbar	No	67	5.34	3.820	0.874	No	116	64	55.17	52	44.83	0.196
	Sí	27	5.48	3.745		Sí	42	28	66.67	14	33.33	
Caderas y muslos	No	84	5.18	3.742	0.129	No	132	74	56.06	58	43.94	0.213
	Sí	10	7.10	3.843		Sí	26	18	69.23	8	30.77	
Rodillas	No	79	5.20	3.670	0.290	No	129	74	57.36	55	42.64	0.643
	Sí	15	6.33	4.320		Sí	29	18	62.07	11	37.93	
Tobillo y pie	No	83	5.33	3.787	0.687	No	134	75	55.97	59	44.03	0.174
	Sí	11	5.82	3.868		Sí	24	17	70.83	7	29.17	

Nota. DT: Desviación típica. Frec: Frecuencia. M: Media.

Finalmente, respecto a las asociaciones individuales respecto a las respuestas al ítem 3 del NMQ, los resultados (tabla 29) solo mostraron asociaciones entre una mayor puntuación del MRS a nivel somático-vegetativo y la presencia de dolor en las rodillas en la última semana ($p=0.036$).

Tabla 29

Asociaciones entre la severidad de los síntomas de la menopausia y el cese de actividades por la presencia de dolor musculoesquelético en diferentes regiones corporales durante los últimos siete días (n=167).

Dolor en los últimos 7 días		MRS dominio somático			MRS dominio psicológico			MRS dominio urogenital			MRS total			
		M	DT	Valor p	M	DT	Valor p	M	DT	Valor p	M	DT	Valor p	
Cuello	No	129	5.62	3.27	0.908	4.54	3.79	0.950	3.05	2.82	0.968	13.21	7.92	0.927
	Sí	38	5.55	2.73		4.50	3.30		3.03	2.50		13.08	6.91	
Hombros	No	131	5.59	3.12	0.895	4.53	3.81	0.992	2.92	2.73	0.259	13.04	7.80	0.651
	Sí	36	5.67	3.31		4.53	3.19		3.50	2.78		13.69	7.29	
Codos	No	155	5.48	3.10	0.074	4.54	3.74	0.974	3.03	2.77	0.871	13.05	7.77	0.440
	Sí	12	7.17	3.54		4.50	2.88		3.17	2.41		14.83	6.38	
Manos y Muñeca	No	126	5.56	3.19	0.767	4.41	3.73	0.460	3.03	2.80	0.933	13.01	7.81	0.614
	Sí	41	5.73	3.05		4.90	3.52		3.07	2.58		13.71	7.32	
Tórax	No	144	5.53	3.18	0.473	4.55	3.72	0.891	3.08	2.77	0.627	13.17	7.73	0.957
	Sí	23	6.04	2.96		4.43	3.50		2.78	2.58		13.26	7.51	
Lumbar	No	101	5.73	3.32	0.518	4.22	3.64	0.171	2.87	2.63	0.321	12.82	7.68	0.458
	Sí	66	5.41	2.88		5.02	3.70		3.30	2.90		13.73	7.71	
Caderas y muslos	No	122	5.43	3.11	0.229	4.59	3.82	0.742	3.16	2.89	0.345	13.18	7.94	0.998
	Sí	45	6.09	3.24		4.38	3.28		2.71	2.27		13.18	7.00	
Rodillas	No	122	5.30	3.22	0.036	4.30	3.66	0.169	3.09	2.87	0.709	12.68	7.95	0.167
	Sí	45	6.44	2.82		5.18	3.68		2.91	2.37		14.53	6.77	
Tobillo y pie	No	136	5.62	3.13	0.912	4.64	3.83	0.433	3.19	2.82	0.141	13.45	7.87	0.345
	Sí	31	5.55	3.28		4.06	2.91		2.39	2.30		12.00	6.78	

Nota. DT: Desviación típica. MRS: Menopause Rating Scale. M: Media.

Respecto a las variables de confusión (tablas 30 y 31), solo una mayor carga de los síntomas depresivos se asoció con la presencia de dolor en las rodillas ($p=0.017$) y en las caderas y muslos ($p=0.043$), y ser físicamente inactivas hizo lo propio con dolor en la región del cuello ($p=0.020$).

Tabla 30

Asociaciones entre la edad y el IMC y el cese de actividades por la presencia de dolor musculoesquelético en diferentes regiones corporales durante los últimos siete días (n=167).

Dolor en los últimos 7 días		Edad				IMC		
		M	DT	Valor p	M	DT	Valor p	
Cuello	No	121	63.31	9.09	0.182	26.67	4.00	0.119
	Sí	35	65.71	10.17		27.87	3.95	
Hombros	No	122	63.56	9.22	0.457	26.82	4.03	0.497
	Sí	34	64.91	9.93		27.35	3.96	
Codos	No	144	63.99	9.19	0.518	26.83	4.03	0.246
	Sí	12	62.17	11.57		28.23	3.60	
Muñeca y manos	No	120	63.60	9.18	0.540	26.84	3.92	0.583
	Sí	36	64.69	10.02		27.26	4.31	
Tórax	No	133	63.86	9.34	0.969	26.98	3.92	0.728
	Sí	23	63.78	9.69		26.67	4.54	
Lumbar	No	93	63.88	9.15	0.962	27.11	3.93	0.514
	Sí	63	63.81	9.73		26.68	4.14	
Caderas y muslos	No	113	63.07	8.71	0.091	26.65	3.93	0.146
	Sí	43	65.91	10.72		27.69	4.15	
Rodillas	No	112	64.73	8.97	0.061	26.72	3.89	0.285
	Sí	44	61.61	10.05		27.49	4.28	
Tobillo y pie	No	128	63.68	9.60	0.623	26.92	4.03	0.913
	Sí	28	64.64	8.31		27.01	3.97	

Nota. DT: Desviación típica. IMC: Índice de masa corporal. M: Media.

Tabla 31

Asociaciones entre la carga sintomática de la ansiedad y la depresión y el nivel de actividad física, y el cese de actividades por la presencia de dolor musculoesquelético en diferentes regiones corporales durante los últimos siete días (n=167).

Dolor en los últimos 7 días	Depresión				Valor p	Dolor		Físicamente activas				Valor p
	n	M	DT			n		No Frec	No %	Sí Frec	Sí %	
Cuello	No	73	5.19	3.90	0.363	No	122	65	53.28	57	46.72	0.020
	Sí	21	6.05	3.32		Sí	36	27	75.00	9	25.00	
Hombros	No	76	5.26	3.90	0.531	No	124	68	54.84	56	45.16	0.099
	Sí	18	5.89	3.29		Sí	34	24	70.59	10	29.41	
Codos	No	88	5.34	3.77	0.682	No	146	82	56.16	64	43.84	0.067
	Sí	6	6.00	4.15		Sí	12	10	83.33	2	16.67	
Muñeca y manos	No	65	5.14	3.63	0.350	No	118	68	57.63	50	42.37	0.793
	Sí	29	5.93	4.11		Sí	40	24	60.00	16	40.00	
Tórax	No	87	5.47	3.77	0.428	No	135	75	55.56	60	44.44	0.099
	Sí	7	4.29	4.03		Sí	23	17	73.91	6	26.09	
Lumbar	No	58	5.09	3.41	0.337	No	98	55	56.12	43	43.88	0.493
	Sí	36	5.86	4.32		Sí	60	37	61.67	23	38.33	
Caderas y muslos	No	76	5.00	3.63	0.043	No	114	62	54.39	52	45.61	0.115
	Sí	18	7.00	4.06		Sí	44	30	68.18	14	31.82	
Rodillas	No	71	4.86	3.44	0.017	No	113	61	53.98	52	46.02	0.086
	Sí	23	7.00	4.37		Sí	45	31	68.89	14	31.11	
Tobillo y pie	No	76	5.24	3.91	0.444	No	128	73	57.03	55	42.97	0.529
	Sí	18	6.00	3.22		Sí	30	19	63.33	11	36.67	

Nota. DT: Desviación típica. Frec: Frecuencia. M: Media.

En el análisis para identificar las asociaciones independientes entre las preguntas del cuestionario NMQ con la severidad de los síntomas de la menopausia y las posibles variables de confusión, se incluyeron aquellas variables que mostraron asociaciones individuales significativas. El análisis de regresión logística binaria confirmó lo observado en el estudio de asociaciones individuales, y de este modo, la tabla 32 nos muestra que una mayor edad se asoció con la presencia de dolor en los últimos 12 meses en las regiones de la rodilla y del tobillo y pie, con un tamaño el efecto (R^2 de Nagelkerke de 0.036 y 0.034, respectivamente),

y que las participantes que eran físicamente inactivas mostraron una relación significativa con la presencia de dolor en la región del tórax, también con un tamaño del efecto pequeño (R^2 de Nagelkerke de 0.060).

Tabla 32

Análisis de regresión logística binaria para analizar los factores asociados de manera independiente con la presencia de dolor musculoesquelético en diferentes regiones corporales en los últimos 12 meses.

Dolor en los últimos 12 meses		Regresión logística			
		OR	Li	Ls	Valor p
Tórax	Físicamente inactivas	2.856	1.200	6.799	0.018
Rodilla	Edad	0.964	0.931	0.999	0.043
Tobillo/pie	Edad	1.036	1.000	1.073	0.052

Nota. OR: Odds Ratio. Ls: Límite superior del intervalo de confianza al 95%. Li: Límite inferior del intervalo de confianza al 95%. MRS: Menopause Rating Scale.

En referencia a la segunda pregunta del NMQ (tabla 33), un mayor impacto de los síntomas a nivel somático-vegetativo mostró asociaciones independientes significativas con un cesa de actividades debido al dolor en los últimos 12 meses en las regiones del cuello (desaparece la asociación individual con ser físicamente inactivas), hombros, codos, muñeca/mano y rodillas, con tamaños del efecto pequeños, con unos valores de la R^2 de Nagelkerke de 0.064, 0.043, 0.074, 0.045 y 0.045, respectivamente, mientras que una mayor edad y ser físicamente inactivas lo hicieron con las regiones del tórax y del tobillo/pie (R^2 de Nagelkerke de 0.063, 0.046, respectivamente).

Tabla 33

Análisis de regresión logística binaria para analizar los factores asociados de manera independiente con el cese de actividad debido a la presencia de dolor en diferentes regiones corporales en los últimos 12 meses.

Cese actividad por dolor en los últimos 12 meses		Regresión logística			
		OR	Li	Ls	Valor p
Cuello	MRS Somático-vegetativo	1.183	1.033	1.355	0.015
Hombros	MRS Somático-vegetativo	1.145	1.007	1.301	0.038
Codos	MRS Somático-vegetativo	1.243	1.012	1.526	0.038
Muñeca/mano	MRS Somático-vegetativo	1.148	1.011	1.302	0.033
Tórax	Físicamente activas	3.769	1.037	13.698	0.044
Rodillas	MRS Somático-vegetativo	1.148	1.011	1.302	0.033
Tobillo/pie	Edad	1.047	1.002	1.094	0.039

Nota. OR: Odds Ratio. Ls: Límite superior del intervalo de confianza al 95%. Li: Límite inferior del intervalo de confianza al 95%. MRS: Menopause Rating Scale.

Finalmente, la regresión logística presentada en la tabla 34 nos muestra asociaciones individuales respecto a una mayor severidad de los síntomas depresivos con la presencia de dolor musculoesquelético en la última semana en caderas/muslos (en este caso, se pierde la asociación con la puntuación del MRS somático-vegetativo) y en las rodillas (R^2 de Nagelkerke de 0.067 y 0.085, respectivamente), así como entre ser físicamente inactivas y la presencia de dolor en el cuello (R^2 de Nagelkerke de 0.053).

Tabla 34

Análisis de regresión logística binaria para analizar los factores asociados de manera independiente con la presencia de dolor musculoesquelético en diferentes regiones corporales en los últimos 7 días.

Dolor en los últimos 7 días		Regresión logística			
		OR	Li	Ls	Valor p
Cuello	Físicamente inactivas	2.631	1.143	6.058	0.023
Caderas/muslos	Depresión	1.147	1.000	1.315	0.049
Rodillas	Depresión	1.162	1.021	1.323	0.023

Nota. OR: Odds Ratio. Ls: Límite superior del intervalo de confianza al 95%. Li: Límite inferior del intervalo de confianza al 95%. MRS: Menopause Rating Scale.

Cuando se tomaron las puntuaciones totales de cada una de las preguntas del NMQ, los resultados solo nos mostraron asociaciones individuales entre una mayor puntuación del ítem 2 del NMQ, y, por tanto, un mayor número de regiones con dolor musculoesquelético que dieron lugar a un cese de actividades (tabla 35) y un mayor impacto de los síntomas a nivel somático-vegetativo ($p=0.006$).

Tabla 35

Correlaciones bivariadas entre el impacto de los síntomas de la menopausia y la puntuación total de cada uno de los ítems del cuestionario NMQ (n=167).

Puntuaciones totales del NMQ	MRS Somático-Vegetativo		MRS Psicológico		MRS Urogenital		MRS Puntuación total	
	r	Valor p	r	Valor p	r	Valor p	r	Valor p
Ítem-1	0.100	0.200	0.060	0.444	0.026	0.738	0.079	0.312
Ítem-2	0.210	0.006	0.098	0.209	-0.015	0.849	0.128	0.100
Ítem-3	0.074	0.339	0.041	0.602	-0.012	0.877	0.046	0.558

Nota. MRS: Menopause Rating Scale. NMQ: Nordic Musculoskeletal Questionnaire.

Respecto a las asociaciones con las posibles variables de confusión (tablas 36 y 37), las participantes físicamente activas mostraron un mayor número de regiones con dolor en la última semana ($p=0.012$). No se observaron otras asociaciones individuales.

Tabla 36

Correlaciones bivariadas entre las variables de confusión edad, IMC y depresión, y la puntuación total de los ítems del cuestionario NMQ (n=167).

Puntuaciones totales del NMQ	Edad		IMC		Depresión	
	r	Valor p	r	Valor p	r	Valor p
Ítem-1	-0.020	0.802	0.081	0.314	0.089	0.393
Ítem-2	0.066	0.416	0.043	0.592	0.101	0.331
Ítem-3	0.040	0.622	0.086	0.284	0.198	0.056

Nota. IMC: Índice de Masa Corporal. NMQ: Nordic Musculoskeletal Questionnaire.

Tabla 37

Asociaciones individuales entre la puntuación total de cada uno de los ítems del cuestionario NMQ respecto al nivel de actividad física (n=158).

Puntuaciones totales del NMQ	Físicamente activas				
	No (n=92)		Sí (n=66)		Valor p
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Ítem-1	3.84	2.58	3.29	2.02	0.136
Ítem-2	1.68	2.55	1.09	1.73	0.083
Ítem-3	2.38	2.28	1.59	1.64	0.012

Nota. NMQ: Nordic Musculoskeletal Questionnaire.

En el estudio de las asociaciones independientes, solo se contemplaron como variables dependientes las puntuaciones totales de los ítems o preguntas 2 y 3 del NMQ, puesto que no se encontraron asociaciones individuales para la puntuación total de la pregunta 1. El análisis mediante regresión lineal (tabla 38) nos mostró que solo una mayor intensidad de los síntomas de la menopausia a nivel somático-vegetativo se asoció de manera independiente con un mayor número de regiones anatómicas con dolor musculoesquelético que dieron lugar a un cese de las actividades habituales (tamaño el efecto pequeño, R^2 ajustado de 0.39), mientras que el nivel de actividad física (físicamente inactivas en este caso) se asoció con un mayor número de áreas corporales con dolor musculoesquelético en los últimos siete días, (tamaño del efecto pequeño, R^2 ajustado de 0.29).

Tabla 38

Estudio de las asociaciones independientes respecto a la puntuación total de los ítems 2 y 3 del cuestionario NMQ.

Puntuaciones totales del NMQ		B	Beta	t	IC 95%		Valor p
Ítem 2	MRS Somático- vegetativo	0.148	0.210	2.766	0.042	0.254	0.006
Ítem 3	Físicamente inactivas	-0.790	-0.189	-2.402	-1.439	-0.140	0.017

Nota. B: coeficiente no estandarizado. β : coeficiente estandarizado. IC: intervalo de confianza. NMQ: Nordic Musculoskeletal Questionnaire.

Finalmente, cuando se hizo referencia a la presencia de dolor musculoesquelético multilocalizado, el análisis de las posibles asociaciones individuales entre las mujeres que refirieron dolor en dos o más regiones corporales y el impacto de los síntomas de la menopausia no mostraron ningún resultado significativo para ninguna de las tres preguntas del NMQ (tablas 39-41).

Tabla 39

Estudio de las asociaciones individuales entre el impacto de los síntomas de la menopausia y la presencia o no de dolor multilocalizado (n=167).

	Dolor multilocalizado 12 meses					Dolor multilocalizado 7 días				
	No (n=34)		Sí (n=133)		Valor p	No (n=81)		Sí (n=86)		Valor p
	Media	DT	Media	DT		Media	DT	Media	DT	
MRS Somático-vegetativo	5.97	3.71	5.51	3.00	0.449	5.54	3.34	5.66	2.98	0.807
MRS Psicológico	4.68	4.07	4.50	3.59	0.800	4.48	3.85	4.58	3.53	0.861
MRS Urogenital	3.18	2.74	3.01	2.75	0.749	3.16	2.93	2.93	2.56	0.589
MRS Puntuación total	13.82	8.19	13.02	7.57	0.585	13.19	8.05	13.17	7.36	0.993

Nota. DT: Desviación típica. MRS: Menopause Rating Scale.

Tabla 40

Estudio de las asociaciones individuales entre la edad y el IMC con la presencia o no de dolor multilocalizado (n=167).

	Dolor multilocalizado 12 meses					Dolor multilocalizado 7 días				
	No (n=33)		Sí (n=123)		Valor p	No (n=75)		Sí (n=81)		Valor p
	Media	DT	Media	DT		Media	DT	Media	DT	
Edad	64.18	10.26	63.76	9.15	0.821	63.31	8.89	64.36	9.81	0.485
IMC	26.86	3.77	26.96	4.08	0.900	26.21	3.73	27.61	4.15	0.028

Nota. DT: Desviación típica. IMC: Índice de Masa Corporal.

Tabla 41

Estudio de las asociaciones individuales entre la ansiedad y la depresión y la presencia o no de dolor multilocalizado (n=167).

	Dolor multilocalizado 12 meses					Dolor multilocalizado 7 días				
	No (n=15)		Sí (n=79)		Valor p	No (n=47)		Sí (n=47)		Valor p
	Media	DT	Media	DT		Media	DT	Media	DT	
Ansiedad	6.80	4.14	6.89	3.66	0.935	6.74	3.87	7.00	3.60	0.741
Depresión	5.40	4.63	5.38	3.63	0.987	4.87	3.35	5.89	4.13	0.192

Nota. DT: Desviación típica.

Al igual que en el resto de los análisis, en el estudio de las asociaciones independientes (modelo de regresión logística) solo se incluyeron aquellas variables independientes que mostraron asociaciones individuales significativas (tabla 42). Por lo tanto, solo se encontraron asociaciones independientes entre el IMC y el dolor multilocalizado en los últimos 7 días (R^2 de Nagelkerke de 0.041).

Tabla 42

Estudio de las asociaciones independientes en relación al dolor multilocalizado en los últimos 7 días.

		Regresión logística			
		OR	Li	Ls	Valor p
Dolor multilocalizado 7 días	IMC	1.096	1.008	1.191	0.031

Nota. OR: Odds Ratio. Ls: Límite superior del intervalo de confianza al 95%. Li: Límite inferior del intervalo de confianza al 95%. MRS: Menopause Rating Scale. IMC: Índice de Masa Corporal.

5 DISCUSIÓN

La presente tesis con miras a la obtención del título de doctor comprende cuatro estudios: un primer estudio sobre la validación del cuestionario MRS para la lengua portuguesa, un segundo estudio sobre las asociaciones entre el impacto de los síntomas de la menopausia y el control postural, un tercer estudio que analiza las asociaciones entre el impacto de los síntomas menopáusicos y la autoeficacia relacionada con las caídas y un cuarto estudio sobre las asociaciones entre el dolor musculoesquelético y el impacto de los síntomas de la menopausia.

La edad media a la que las participantes entraron en la menopausia fue muy similar en los cuatro estudios (estudio uno, 49.18 ± 7.63 años; estudio dos, 50.02 ± 4.02 años; estudio tres, 49.35 ± 4.81 años y estudio cuatro, 49.22 ± 4.85 años). Estos resultados son similares a los resultados de estudios previos de la WHO llevados a cabo en un ámbito hospitalario (Morabia & Costanza, 1998), y en metaanálisis basados en estudios comunitarios en los que el tiempo promedio en que las mujeres alcanzan la menopausia natural fue entre 49-50 años (Schoenaker et al., 2014; Thomas et al., 2001), así como los resultados del estudio mundial de International Collaboration for a Life Course Approach to Reproductive Health and Chronic Disease Events (InterLACE) que mostró que la edad en que las mujeres alcanzan la edad natural la menopausia es a los 50.5 años (Inter, 2019).

También se encontraron valores de IMC similares en los estudios realizados (estudio dos, 27.95 ± 4.82 kg/m²; estudio tres, 28.32 ± 4.38 kg/m² y estudio cuatro, 27.16 ± 4.18 kg/m²), que se encuentran en el rango que corresponde al sobrepeso (Nuttal., 2015). Aunque las mujeres aumentan el porcentaje de masa grasa en la etapa de la menopausia (Blümel et al., 2017; Darbandi et al., 2020), los resultados obtenidos en nuestros estudios, en este parámetro en particular, están por debajo de los valores promedio de las mujeres en esta edad (INSA IP, 2016). Creemos que esto puede deberse a que la mayoría de las participantes tiene estudios secundarios y superiores (70.11% en el estudio uno; 53.74% en el estudio dos; 50.27% en el

estudio tres; 66.37% en el estudio cuatro); este hecho está de acuerdo con lo descrito en un estudio transversal con 4.471 mujeres (Darbandi et al., 2020), habiéndose encontrado que las mujeres con mayor nivel educativo se preocupan más con el aumento de peso, por lo tanto, realizan métodos de control de peso más eficientes (actividad física y alimentación saludable).

En cuanto a los valores medios de las mujeres con osteoporosis, se verificaron los siguientes valores: 36.26%, en el estudio dos; 42.22% en el estudio tres y 24.34% en el estudio cuatro. Estos valores son superiores al valor medio encontrado en Europa, donde aproximadamente el 21% de las mujeres de entre 50 y 84 años se clasifican con osteoporosis (Kanis et al., 2019). Sabiendo que los beneficios del ejercicio físico para mitigar la osteoporosis, especialmente en mujeres posmenopáusicas, son ampliamente reconocidos y significativos (Beck, 2022; Kistler-Fischbacher et al., 2021). Estas diferencias podrían explicarse, entre otros factores, por el hecho de que la mayoría de las mujeres incluidas en nuestros estudios no hacía ejercicio (54.97% en el estudio dos, 51.48% en el estudio tres y 53.54% en el estudio cuatro) y por la media de edad más avanzada (estudio uno 64.47 ± 8.11 ; estudio dos 57.18 ± 4.68 ; estudio tres 66.21 ± 9.00 ; estudio cuatro 63.48 ± 9.17).

Con respecto a la severidad de los síntomas menopáusicos y su impacto en la calidad de vida de las mujeres, los valores obtenidos a través del cuestionario MRS resultaron ser moderados. Esto se observó en la puntuación total (estudio uno $13.18\% \pm 7.75$; estudio dos $12.51\% \pm 7.70$; estudio tres $13.28\% \pm 7.88$; estudio cuatro $13.22\% \pm 7.84$); así como en el puntaje del dominio somático-vegetativo (estudio uno $5.58\% \pm 3.14$; estudio dos $5.04\% \pm 3.36$; estudio tres $5.66\% \pm 3.35$; estudio cuatro $5.64\% \pm 3.26$), también en el puntaje del dominio psicológico (estudio uno $4.56\% \pm 3.71$, estudio dos $3.98\% \pm 3.45$, estudio tres $4.39\% \pm 3.70$, estudio cuatro $4.55\% \pm 3.72$); y, por último, en la puntuación del dominio urogenital (estudio uno $3.14\% \pm 2.64$; estudio dos $3.50\% \pm 2.96$; estudio tres $3.24\% \pm 2.91$; estudio cuatro $3.03\% \pm 2.78$).

Sin embargo, aunque todos los valores pueden considerarse moderados, si comparamos los resultados dominio por dominio, parece que los valores obtenidos mostraron que el mayor impacto en la calidad de vida se observó en el dominio somático-vegetativo. Estos resultados son similares a los encontrados en un estudio transversal realizado con mujeres posmenopáusicas de 11 países de América Latina (Núñez-Pizarro et al., 2017), pero diferentes al compararlos con los resultados de un metaanálisis que incluyó a 21.375 mujeres pertenecientes a países asiáticos y también a países musulmanes, donde se encontró que la mayor severidad de los diferentes síntomas menopáusicos se presenta en mujeres posmenopáusicas y donde los síntomas urogenitales son los de mayor prevalencia 55.1% (Nik Hazlina et al., 2022). Sabiendo que la forma en que cada mujer vive este período de su vida no se limita a influencias biológicas, sino que también está condicionada por factores de índole sociocultural (Gartoulla et al., 2015; Al-Musa et al., 2017); estas diferencias pueden deberse a que las mujeres incluidas en las muestras de nuestros estudios muestran más similitudes culturales y físicas con las mujeres incluidas en el estudio de Núñez-Pizarro (2017) en comparación con el estudio de Nik Hazlina (2022).

5.1 ESTUDIO 1. VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN PORTUGUESA DEL CUESTIONARIO MRS.

El objetivo de este estudio fue realizar la adaptación transcultural de la versión portuguesa del cuestionario MRS y determinar sus propiedades psicométricas y su validez en mujeres posmenopáusicas portuguesas.

El análisis de la consistencia interna mostró un valor alfa de Cronbach de 0.84 para la puntuación total del MRS portugués, que constituye un valor aceptable para fines de investigación (Tavakol & Dennick, 2011). Esto está de acuerdo con los resultados descritos en una gran encuesta multinacional realizada en mujeres de 40 a 70 años de cuatro continentes en la que se analizaron 9 versiones de MRS, obteniendo una puntuación media de 0,83 para la puntuación total con valores que fueron desde 0.83 (Argentina) a 0.88 (Estados Unidos de América) (Heinemann et al., 2004). En cuanto al rango de medida, no se observaron efectos suelo o techo en el presente estudio, lo que respalda la factibilidad del instrumento. Esto está de acuerdo con los datos publicados por Allahverdipour (2020) en el estudio psicométrico de la versión persa de la escala de calificación de la menopausia.

Para evaluar la fiabilidad test-retest, administramos la versión portuguesa del MRS por segunda vez (dos semanas después) a una submuestra seleccionada al azar. Este período de intervalo de tiempo de 2 semanas se ha empleado en otras validaciones de MRS (Wu et al., 2015; Heinemann et al., 2004). Estudios previos han empleado el coeficiente r de Pearson para analizar la confiabilidad test-retest y, por lo tanto, Allahverdipour (2020) informaron un coeficiente de 0.93 para la puntuación total de la MRS, y Heinemann (2004) describió que los coeficientes r oscilaron entre 0.8 y 0.96 en Europa, América del Norte y América Latina y Asia. En el presente estudio se empleó el CCI, con valor de 0.92 para la puntuación total de la MRS,

mientras que los CCI para los ítems variaron de 0.60 (ítem 9) a 0.91 (ítem 11). Hallazgos comparables a los descritos por Jahangiry (2020) (0.91) y superior al 0.86 descrito por Rathnayake (2018) en el análisis de propiedades psicométricas de la versión cingalesa de la MRS y al 0.87 indicado por Moravcová (2014) en la versión Checa.

El análisis factorial exploratorio de la versión portuguesa del MRS arrojó una estructura trifactorial es en parte similar a la estructura de la versión original (Potthoff et al., 2000), puesto que los ítems 8, 9 y 10, que hacen referencia a síntomas urogenitales, cargaron en el mismo factor, y los ítems 4-7 también se agruparon en un mismo factor (al igual que el original) en el denominado dominio o subescala psicológica. Nuestro análisis nos mostró que los ítems 3 y 11, que hacen referencia a las preguntas relacionadas con los problemas de sueño y musculoesqueléticos también cargaron en este factor anteriormente mencionado, lo que nos daría un dominio o subescala que podríamos denominar psico-somática (ítems 3-7 y 11). En la validación de la versión tradicional china de lo MRS, Wu et al. (2015) escribieron que el ítem 3 (problemas de sueño) también cargó en el dominio psicológico original. A este respecto, en un estudio colaborativo llevado a cabo en varios países y continentes, los resultados encontrados en América latina indicaron como los problemas de sueño se agrupaban tanto en el dominio somato-vegetativo como en el psicológico (Heinemann et al., 2004). Finalmente, los ítems 1 y 2 (bochornos y sudores nocturnos, y problemas de corazón) se concentraron en un solo factor que podríamos denominar “vegetativo” y que sería una parte del original somato-vegetativo (Potthoff et al., 2000). La estructura trifactorial encontrada en esta tesis doctoral reveló una varianza total explicada del 62.08% y un valor KMO de 0.852 ($p < 0.001$). Este valor del KMO es superior al mínimo considerado como adecuado para este tipo de análisis (0.60) (Hair et al., 2010).

En cuanto a la validez concurrente, en el presente estudio de validación se utilizó la escala de Cervantes de 10 ítems, que ya ha sido empleada para evaluar los síntomas

relacionados con la menopausia y determinar su impacto en la calidad de vida de mujeres de mediana edad (Chedraui et al., 2014; Palla et al., 2020). Los resultados de este estudio mostraron un buen grado de validez concurrente, dado que la puntuación total de la versión portuguesa del MRS, así como la de los factores 2 y 3 mostraron fuertes correlaciones significativas ($r > 0.50$) con la puntuación de la escala Cervante-10, mientras que el factor 1, que incluía solo dos ítems, tuvo una correlación moderada pero cercana a fuerte (0.45).

La ansiedad y la depresión tienen una gran prevalencia en el período climatérico (Mulhall et al., 2018). La asociación entre estos trastornos del estado de ánimo y otros síntomas de la menopausia ha quedado demostrada, como por ejemplo con una mayor severidad de los síntomas vasomotores o con síntomas de tipo urogenital (Martin et al., 2019; Worsley et al., 2017). En el presente estudio se analizó la validez convergente del MRS portugués con la severidad de síntomas ansiosos y depresivos evaluados con el cuestionario HADS. La puntuación total del MRS portugués mostró una correlación fuerte tanto con las puntuaciones del HADS-ansiedad y depresión, mientras que para los tres dominios del MRS portugués los valores fueron entre moderados a fuertes a excepción del factor 1 (ítems 1 y 2) con la puntuación de HADS-depresión, que estaba muy cercana al límite de alcanzar un valor moderado ($r = 0.28$).

Por otro lado, Martin et al. (2019) describieron que los ítems 4 y 6 del MRS parecían ser adecuados para discriminar individuos con trastornos depresivos (AUC: 0.771, IC 95% 0.625-0.797) y trastornos de ansiedad AUC: 0.773, IC 95% 0.721-0.824), y valores de corte más bajos para estos ítems (≥ 1) se pudo detectar depresión y ansiedad. En este estudio para el cálculo de la validez discriminante se empleó la puntuación total de la versión portuguesa del MRS para distinguir entre participantes con y sin casos de depresión de acuerdo con la puntuación del cuestionario HADS. Nuestros hallazgos revelaron diferencias significativas en la puntuación total de la MRS, y los puntos de corte de >15.50 y >16.50 permitieron detectar

depresión (80.00 % de sensibilidad y 63.70 % de especificidad) y ansiedad (82.35% de sensibilidad y 78.57% de especificidad), respectivamente.

5.2 ESTUDIO 2. ASOCIACIONES ENTRE EL IMPACTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA Y EL CONTROL POSTURAL.

El objetivo del presente estudio fue evaluar las asociaciones entre la gravedad de los síntomas menopáusicos y el control postural y la movilidad funcional en mujeres posmenopáusicas españolas de mediana edad. Nuestros hallazgos sugieren que, teniendo en cuenta posibles factores de confusión como la edad, el IMC, la WHR y el historial de caídas, el impacto de los síntomas menopáusicos a nivel psicológico se asoció de forma independiente con un peor equilibrio postural. No hubo asociaciones entre la severidad de los síntomas menopáusicos y la movilidad funcional.

Los síntomas de la menopausia afectan significativamente la calidad de vida de las mujeres de mediana edad (Ibrahim et al., 2015). Se ha demostrado que, en mujeres de 40 a 64 años en todo el mundo, el 62%, 57% y 50% informaron dolor muscular y articular, síntomas vasomotores y trastornos del sueño, respectivamente (Makara-Studzińska et al., 2014); elementos que están incluidos en el dominio somático MRS. Los resultados del presente estudio mostraron que el mayor impacto en la calidad de vida se observó a nivel somático. De hecho, el dominio somático de la MRS tuvo el mayor porcentaje de mujeres con síntomas severos ($MRS \geq 9$), seguido por la subescala urogenital y finalmente la psicológica. Esto está de acuerdo con los hallazgos descritos en un estudio transversal multicéntrico realizado en mujeres posmenopáusicas de 11 países de América Latina, aunque sus porcentajes fueron inferiores a los encontrados en el presente estudio. Esto puede deberse a que la edad media en el estudio de Núñez-Pizarro et al. estudio (2017) era más joven ($52.5 \pm 4,7$ años) y el 50.2% de las participantes se encontraban en la etapa posmenopáusica temprana (≤ 5 años desde el inicio de la menopausia).

Se ha informado que la fatiga física y mental puede influir en el control postural en adultos mayores (Kowalski et al., 2021). Además, los estados de ánimo y la ansiedad se han relacionado con alteraciones en los sistemas sensoriales y motores de control del equilibrio en sujetos sanos (Bolmont et al., 2002). Esta asociación puede explicarse por las conexiones neuronales entre las áreas del cerebro para el control emocional y para controlar la postura y el equilibrio (Balaban & Thayer, 2001). Al analizar las asociaciones independientes entre la severidad de los síntomas menopáusicos y el control postural, nuestros resultados mostraron que solo un mayor impacto de los síntomas psicológicos se relacionó con un peor control postural. Estos hallazgos están de acuerdo con los descritos anteriormente, ya que la fatiga, la ansiedad y la depresión están incluidas en el dominio psicológico de la MRS. Más precisamente, estas asociaciones se encontraron con todos los parámetros posturográficos estudiados a excepción de los desplazamientos mediolaterales del centro de presiones, que solo se relacionó con la edad avanzada. Esto podría explicarse porque, según el modelo del péndulo invertido, el balanceo postural mediolateral está asociado a la estrategia de la cadera para mantener la posición de pie, que es adoptada principalmente por los adultos mayores (Winter et al., 2003). Dado que los participantes de este estudio tenían menos de 65 años (edad media de 57.18 años), es posible que la mayoría de ellos adopte la estrategia del tobillo, que afecta lo desplazamiento anteroposterior pero no lo mediolateral de la CdP, y por lo tanto, la menor los valores medios de este último pueden limitar su asociación con los síntomas psicológicos menopáusicos.

Durante la transición a la menopausia, las mujeres están predispuestas a experimentar dolor musculoesquelético (Lu et al., 2020), que se asocia con una disminución de la actividad física y la movilidad. En cuanto a los factores psicológicos, la depresión, pero no la ansiedad, se ha relacionado previamente con una peor movilidad funcional y se ha descrito en mujeres de 60 años o más (Serrano-Checa et al., 2020). Por otro lado, Ercan et al. (2019) describieron

que la fatiga autopercebida estaba relacionada con la movilidad funcional en mujeres obesas de mediana edad (Blyth & Noguchi, 2017). Los resultados del presente estudio con respecto a la movilidad funcional no muestran asociaciones significativas con el puntaje total de la MRS y los dominios. Esto podría deberse a que los tiempos en la realización de la prueba TUG fueron menores, y por tanto reflejaron una mejor movilidad funcional que los de estos estudios previos.

La obesidad se considera un factor de riesgo de caídas en personas de 60 años o más (Neri et al., 2020). Recientemente se ha demostrado que la obesidad, independientemente de la presencia de disfunción metabólica, aumenta el riesgo de un bajo rendimiento físico evaluado con varias pruebas, incluida la TUG (Ma et al., 2021). Sin embargo, un estudio realizado en 5970 españoles mayores de 65 años (European Health Survey 2014) concluyó que no existía asociación entre el IMC y el grado de limitación funcional (Leirós-Rodríguez et al., 2018). Por otro lado, un IMC y una RCC más altos se han relacionado con un peor equilibrio postural (Hita-Contreras et al., 2013), y se ha demostrado que varias medidas de adiposidad están asociadas con un equilibrio postural reducido, donde la circunferencia de la cintura obtuvo la asociación más fuerte (Neri et al., 2019). Los resultados de este estudio no revelaron ninguna asociación entre el control postural y la movilidad funcional ni con el IMC ni con la ICC. Esto puede explicarse porque las puntuaciones medias de WHR e IMC indicaron una distribución uniforme de la grasa corporal y sobrepeso (con solo el 16.2% de obesidad), respectivamente.

La historia de caídas se ha descrito como un importante factor de riesgo de caídas. Los adultos mayores que sufrieron una o más caídas tienen más probabilidades de volver a caerse, y se considera una parte esencial en la detección de caídas (Panel on Prevention of Falls in Older Persons, 2011). Además, el antecedente de caídas se asocia con el miedo a volver a caer, lo que se vincula con otras consecuencias negativas además de las caídas, como la restricción

o evitación de las actividades de la vida diaria, la disminución del contacto social y la mala calidad de vida (Scheffer et al., 2008). En cuanto al control postural, Merlo et al. (2012) describieron que el antecedente de caídas se asociaba con peores parámetros posturográficos evaluados bajo diferentes condiciones visuales, propioceptivas y cognitivas; sin embargo, no pudimos confirmar esta asociación. Por otro lado, la asociación entre el antecedente de caídas y la movilidad funcional no es concluyente en la literatura. Se ha encontrado que los tiempos de la prueba TUG y los antecedentes de caídas están relacionados, pero la relevancia clínica de esta asociación es limitada (Thrane et al., 2007). Sin embargo, Asai et al. (2018) encontraron que el tiempo más lento en la prueba TUG estaba relacionado con la historia de caídas entre los adultos mayores independientes que viven en la comunidad, mientras que Kim et al. (2017) informaron que la puntuación de la prueba TUG no mostró una relación estadística con el historial de caídas. Los hallazgos del presente estudio no mostraron una asociación entre la historia de caídas y tanto la movilidad funcional como el equilibrio postural. Esto puede deberse a la edad media más joven de los participantes en el presente estudio y al hecho de que el tiempo medio de la prueba TUG fue de 7.86 ± 1.41 s, que es inferior al descrito como punto de corte para discriminar a las personas con riesgo de caídas (van Geel et al., 2009).

5.3 ESTUDIO 3. ASOCIACIONES ENTRE EL IMPACTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA Y LA AUTOEFICIENCIA RELACIONADA CON LAS CAÍDAS.

El objetivo del presente estudio fue evaluar las asociaciones entre el impacto de los síntomas menopáusicos y la autoeficacia relacionada con las caídas en mujeres posmenopáusicas portuguesas y españolas. Este es un tema de suma importancia, dado que un tercio de las mujeres mayores de 60 años sufren al menos una caída al año (Barrett-Connor et al., 2009), siendo que las caídas son un problema de salud importante en mujeres posmenopáusicas (Kanis et al., 2017). El miedo a caer y la pérdida de confianza en el equilibrio durante la realización de las actividades de la vida diaria pueden derivar en dificultades psicológicas directamente relacionadas con las caídas (Peeters et al., 2020). Entre estas consecuencias psicológicas se encuentran la pérdida de autoeficacia, la pérdida de confianza en uno mismo y la evitación en la realización de actividades (Hadjistavropoulos et al., 2011; Legters, 2002; Peeters et al., 2020).

Con respecto al antecedente de caídas, el 42.5% de las mujeres incluidas en este estudio refirió haberse caído al menos una vez en los últimos 12 meses. Este valor es superior a los valores encontrados en los estudios de Hita-Contreras et al. (2013) 18.7%; Ahn et al (2009) 16.8%; Ersoy et al (2009) 28.8% y Silva et al (2009) 29.3%. En base a un metaanálisis que incluyó a 42.43 mujeres, esta diferencia de valores puede explicarse por los siguientes hechos: a) la edad media de las participantes en nuestro estudio (66.21 ± 9.00 años) es superior a la de los estudios mencionados, ($57.6\% \pm 3.9$; 58.84 ± 4.76 ; 61.4 ± 7.9 ; 64.9 ± 4.4) respectivamente, ya que la edad avanzada es un importante factor de riesgo de caídas en mujeres posmenopáusicas (Zhao et al., 2020); y b) valor medio de la puntuación total del cuestionario

FES-I que indica un alto riesgo de caídas 26.34 ± 9.8 (Avers, 2020; Hita-Contreras et al., 2013) que cuanto más alto, mayor es el riesgo de caída (Zhao et al., 2020).

Contrario, en cierto modo, al alto riesgo de caídas, como lo indican los resultados obtenidos en el cuestionario FES-I y con respecto al valor que evalúa la confianza de un individuo durante las actividades deambulatorias sin caerse o sentir una sensación de inestabilidad, se encontró que la puntuación total del cuestionario ABC-16 fue de 70.57 ± 21.66 , valor que no está relacionado con un riesgo de caídas (Avers, 2020). Por otro lado, y aunque tres revisiones sistemáticas de la literatura de 10, 20 y 62 artículos respectivamente concluyeron que la evidencia de que la ansiedad y la depresión asociado con el miedo a las caídas y la autoeficacia es débil/moderada (Denkinger et al., 2015; Hughes et al., 2015, Payette et al., 2016), el hecho de que los valores obtenidos a través del cuestionario HADS para la ansiedad (9.77 ± 5.21) y para la depresión (5.45 ± 3.51) no fueran elevados, puede llevar a concluir que no es considerable un riesgo de caídas, por parte de las mujeres de nuestro estudio.

En cuanto a las asociaciones independientes entre las posibles variables de confusión con los resultados obtenidos en los cuestionarios ABC-16 y FES-I, se verificó que una menor confianza en el equilibrio se asociaba con un mayor IMC y la presencia de osteoporosis, así como un mayor miedo a las caídas se asoció con el tiempo que la mujer estuvo en la menopausia. Estos resultados son similares a los de un metaanálisis de 11 estudios de cohortes prospectivos de 7 países, Zhao (2020), que muestran que tanto la edad avanzada, el IMC más alto y una dieta baja en calcio (que predispone a las mujeres posmenopáusicas a la osteoporosis) son factores de mayor riesgo de caídas en mujeres posmenopáusicas. A la medida que las mujeres menopáusicas envejecen las capacidades físicas, musculares y de estabilidad pueden disminuir aumentando el riesgo de caídas. El aumento de peso, así como un IMC más alto en mujeres mayores, está estrechamente relacionado con una disminución de la fuerza muscular, el equilibrio y la estabilidad, lo que aumenta el riesgo de caídas (Zhao et al., 2020).

Con respecto a las asociaciones independientes que se encontraron entre la severidad de los síntomas menopáusicos y los resultados obtenidos en los cuestionarios ABC-16 y FES-I, se confirmaron las asociaciones individuales encontradas con el uso de la estadística correlacional, y se encontró que una menor confianza en el equilibrio y un mayor miedo a caer se asociaron con una mayor severidad de los síntomas en el dominio somático-vegetativo. Una posible forma de explicar estos resultados puede ser a través de los estudios de Ekblad et al (2000) y Tulmac & Simsek, (2021), que demostraron que las mujeres con síntomas vasomotores frecuentes parecen tener mayor riesgo de inestabilidad y vértigo que las mujeres sin síntomas. En estos dos estudios, los autores plantean la hipótesis de que las mujeres con síntomas vasomotores tienen mayores problemas con el equilibrio postural porque los sofocos y la sudoración afectan la calidad del sueño nocturno, lo que probablemente influiría en la función de concentración y equilibrio. Por otro lado, asumen que los síntomas vasomotores pueden tener un efecto negativo en la integración central de impulsos neurológicos esenciales, relacionados con el equilibrio postural en el sistema nervioso central mediado por neurotransmisores, cuya concentración puede verse alterada.

A partir de los resultados de nuestro estudio, también es posible comprobar la asociación independiente entre los valores referentes a la depresión y los resultados obtenidos en el cuestionario FES-I, habiéndose comprobado que un mayor miedo a caer se asoció una mayor sintomatología depresiva. Aunque las características de las muestras son diferentes, valores similares se encontraron en estudios de Chou & Chi, (2008) y Oh-Park et al. (2011), así como en el estudio de Serrano-Checa et al. (2020), relacionándose la depresión con una menor movilidad funcional en mujeres de 60 años y más. Aunque las evidencias según Peeters et al. (2020) no son suficientes para concluir si la depresión puede ser o no una causa del miedo a las caídas, el mismo autor plantea una posible explicación a estos valores debido a que los

sujetos que presentan depresión restrinjan sus actividades debido al bajo estado de ánimo y/o motivación.

5.4 ESTUDIO 4. ESTUDIO DEL DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO Y LAS ASOCIACIONES ENTRE EL DOLOR Y EL IMPACTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA.

El presente estudio tuvo como objetivo conocer las posibles asociaciones entre el dolor musculoesquelético y el impacto de los síntomas menopáusicos en mujeres portuguesas posmenopáusicas. Existe evidencia de que la fase posmenopáusica es un período de la vida de la mujer con diversas quejas que pueden afectar su calidad de vida (Ibrahim et al., 2015), entre las que destaca el dolor musculoesquelético (Dugan et al., 2006; Makara-Studzińska et al., 2014; Szoeki et al., 2008).

En cuanto al análisis de la presencia de dolor musculoesquelético en las diferentes regiones del cuerpo de las mujeres estudiadas se encontró, que la región más afectada tanto en los últimos 12 meses como en la última semana fue la región lumbar, 58.68% y 39.52%, respectivamente. Estos resultados son similares a los resultados de varios estudios, en los que la zona lumbar es la más reportada (Alyousef et al., 2018; Brown et al., 2002; Gao et al., 2013; Sievert & Goode-Null, 2005; Yang et al., 2008).

Con respecto a la intensidad del dolor musculoesquelético autoinformada, planteamos como hipótesis que las mujeres posmenopáusicas incluidas en nuestra muestra, presentarían niveles elevados de dolor. Esta hipótesis no se observó, ya que las respuestas obtenidas que valoran esta característica, tanto globalmente como en la última semana, presentaron valores medios que pueden considerarse moderados, siendo el dolor medio de 4.03 ± 2.39 . Este resultado puede explicarse por: a) el hecho de que las mujeres incluidas en nuestro estudio se situaban, según los criterios STRAW+10 (Harlow et al., 2012) en la fase posmenopáusica tardía (tiempo medio en la menopausia 14.16 ± 10.37), ya que en un estudio con 743 mujeres se encontró que el pico de prevalencia de síntomas musculoesqueléticos se encontraba en la

fase posmenopáusica temprana (Gao et al., 2013); y b) porque, aunque no se recogieron datos clínicos al respecto, es probable que las mujeres de este estudio se automediquen para el dolor. Hay evidencia de que las mujeres con estas características toman medicación analgésica por sí mismas (Dugan et al., 2006; Mitchell & Woods, 2010), y, también, más concretamente en Portugal, que los medicamentos sin receta más vendidos en el año 2021 fueron los analgésicos (INFARMA, 2021).

Por otro lado, se encontraron asociaciones independientes no muy fuertes entre la intensidad del dolor (tanto en la última semana como en el momento) y la severidad de los síntomas menopáusicos a nivel general (puntuación total en el cuestionario MRS); verificándose, respectivamente, un tamaño del efecto insignificante o pequeño, respectivamente (R^2 ajustado de 0.018; 0.034). también fueron verificadas asociaciones independientes entre una mayor intensidad de los síntomas menopáusicos a nivel somático-vegetativo y un mayor número de regiones anatómicas con dolor musculoesquelético que condujo al cese de las actividades habituales (puntuación total del ítem 2 del cuestionario NMQ); habiéndose encontrado un tamaño de efecto pequeño (R^2 ajustado de 0.39). Estos resultados son similares a los de varios estudios en los que se evidenció la falta de asociación entre los estados menopáusicos y el impacto de las alteraciones hormonales en el dolor musculoesquelético (Avis et al., 2001; Frange et al., 2016; Macfarlane et al., 2016; Macfarlane et al., 2002; Raspe et al., 1994). Creemos que estos resultados pueden deberse a que, no solo, no se encontraron valores que determinen un impacto severo en la calidad de vida de las mujeres participantes de este estudio en ninguno de los dominios del cuestionario MRS (somático-vegetativo 5.64 ± 3.24 , psicológico 4.55 ± 3.72 , urogenital 3.03 ± 2.78), ni en la puntuación total (13.22 ± 7.84). La probable fluctuación de los niveles de estrógenos a lo largo de la fase posmenopáusica también puede desempeñar un papel importante en la modulación del dolor de estas mujeres (Frange et al., 2016; Watt, 2018).

No faltan evidencias de que la obesidad, la depresión, la inactividad física y la edad son posibles factores de riesgo de dolor musculoesquelético en mujeres menopáusicas (Blümel et al., 2017; Callan & Woods, 2018; Gibson et al., 2019; Kanwal et al., 2021; Lu et al., 2020; Peeters et al., 2018). Resultados similares se encontraron en el presente estudio en cuanto a la asociación de estos posibles factores de riesgo, con el número de áreas del cuerpo con dolor musculoesquelético. Aunque el tamaño del efecto es pequeño, los resultados muestran, que el nivel de actividad física (en este caso físicamente inactiva) se asoció con un mayor número de zonas del cuerpo con dolor en los últimos siete días (R^2 ajustado de 0.29). Lo mismo se observó con el IMC, donde un mayor valor se asoció con mayor dolor multilocalizado en los últimos siete días (R^2 de Nagelkerke de 0.041), así como, la mayor edad y una mayor severidad de los síntomas depresivos se asociaron con la presencia de dolor en los últimos doce meses en las regiones de la rodilla (edad: R^2 de Nagelkerke de 0.036; depresión: R^2 de Nagelkerke de 0.085), tobillo/pie (edad: R^2 de Nagelkerke de 0.034) y región del muslo (depresión: R^2 de Nagelkerke de 0.067).

En cuanto a la asociación de la intensidad del dolor con estos posibles factores de confusión, no hubo resultados significativos. El hecho de que el dolor sea ampliamente reconocido como una experiencia multidimensional y definido como tal (Raja et al., 2020) puede ser la explicación de la falta de asociaciones. Es decir, debido al hecho de que se observó en nuestro estudio que tanto los valores de los diferentes dominios y la puntuación total del cuestionario MRS, como los valores de ansiedad y depresión, así como el IMC, presentan resultados moderados o por debajo de ser considerados graves o cuantificados, en el caso del IMC, como obesidad; puede haber influido en esta falta de asociaciones.

Hay algunas limitaciones en este estudio que deben ser consideradas. En primer lugar, está el hecho de que son estudios transversales, lo que implica que solo podemos encontrar

asociaciones, pero no relaciones causales, aunque los postulados teóricos analizados avalan estas relaciones. Otra limitación fue la posibilidad de sesgo en la clasificación, ya que los datos primarios se recopilaban mediante métodos de autoinforme. Otras dos limitaciones se refieren, por un lado, a la circunstancia de que estos estudios se realizaron con mujeres posmenopáusicas reclutadas de un área geográfica concreta y, por tanto, cualquier generalización de los resultados debe limitarse a personas con características similares a las de la nuestra muestra; por otro lado, porque basamos nuestros datos en la capacidad de los participantes para recordar eventos que ocurrieron hace algún tiempo.

Futuros estudios deberían considerar un abordaje prospectivo para una población más diversa en la que se haga recolección de datos, como con los instrumentos utilizados en este estudio, junto con más medidas objetivas, por ejemplo, con la realización de pruebas sensoriales cuantitativas o el uso de acelerómetros.

6 CONCLUSIONES / CONCLUSIONS

CONCLUSIONES

En cuanto a la versión portuguesa del cuestionario MRS, hubo validez y propiedades psicométricas adecuadas, confirmando la hipótesis planteada y habiéndose alcanzado los objetivos propuestos, a saber:

El análisis de la consistencia interna mostró un valor alfa de Cronbach aceptable para fines de investigación-

El estudio de fiabilidad test-retest, obtenido tras la administración de la versión portuguesa del MRS por segunda vez (dos semanas después) e una submuestra seleccionada al azar, mostró un CCI excelente para la puntuación total mientras que, para los ítems, el CCI fue de moderado (2, 3 y 9) a excelente (11).

El análisis factorial exploratorio de la versión portuguesa del MRS mostró una estructura trifactorial: factor 1 (ítems 1 y 2), que podría ser denominado como vasomotor, factor 3 (ítems 3, 4, 5, 7 y 11), que se podría llamar psicósomática, y un tercero que coincide con el original urogenital (ítems 8, 9 y 10). La varianza total explicada por este modelo y la medida de adecuación de la muestra indicaron que puede considerarse como adecuada para el propósito de este análisis.

Los resultados de este estudio mostraron un buen grado de validez concurrente del MRS portugués con la puntuación de la escala Cervantes-10. Del mismo modo, el análisis de la validez convergente indicó una correlación fuerte entre la puntuación total del MRS portugués y las puntuaciones del HADS-ansiedad y depresión, mientras que para los tres dominios del MRS portugués los valores fueron entre moderados a fuertes a excepción del factor 1 (ítems 1 y 2) con la puntuación de HADS-depresión, que estaba muy cercana al límite de alcanzar un valor moderado.

Nuestros hallazgos revelaron diferencias significativas en la puntuación total de la MRS, y los puntos de corte de >15.50 y >16.50 permitieron detectar depresión (80.00 % de

sensibilidad y 63.70 % de especificidad) y ansiedad (82.35% % de sensibilidad y 78.57% de especificidad), respectivamente.

Con respecto a las posibles asociaciones de la severidad de los síntomas de la menopausia con el control postural y la movilidad funcional, los resultados de este estudio indicaron que, considerando posibles factores de confusión, un mayor impacto de los síntomas psicológicos relacionados con la menopausia fue un predictor significativo de un peor control postural, pero no tuvo impacto en la movilidad funcional.

Sobre las relaciones del impacto de los síntomas de la menopausia con la confianza en el equilibrio y el miedo a caerse, los hallazgos obtenidos en este estudio indicaron que, considerando posibles factores de confusión, se encontró que una mayor severidad de los síntomas en el dominio somático-vegetativo se asoció de manera independiente una menor confianza en el equilibrio y con un mayor miedo a caer.

Finalmente, con respecto a las asociaciones entre el dolor musculoesquelético y la severidad de los síntomas de la menopausia, encontramos una asociación independiente entre el dolor máximo en la última semana y el dolor en el momento de obtener los datos con la severidad de los síntomas de la menopausia a nivel global.

En cuanto a la localización del dolor musculoesquelético, y considerando posibles variables de confusión, no encontramos asociaciones independientes significativas con los síntomas de la menopausia, aunque si se pudieron apreciar entre el impacto de los síntomas menopáusicos a nivel somático-vegetativo y cese de actividades por la presencia de dolor en los últimos 12 meses (cuello, hombros, codos, muñeca/mano y rodillas).

En relación con la puntuación total por ítems del NMQ, un mayor impacto de los síntomas a nivel somático-vegetativo se relacionó de manera independiente con el cese de actividades debido al dolor en los últimos doce meses, y no encontramos asociaciones con la presencia de dolor multilocalizado.

CONCLUSIONS

Regarding the Portuguese version of the MRS questionnaire, there were adequate validity and psychometric properties, confirming the hypothesis raised and having achieved the proposed objectives, namely:

The internal consistency analysis showed an acceptable Cronbach's alpha value for research purposes.

The test-retest reliability study, obtained after the administration of the Portuguese version of the MRS for the second time (two weeks later) and to a randomly selected subsample, showed an excellent ICC for the total score, while, for the items, the ICC was from moderate (2, 3 and 9) to excellent (11).

The exploratory factor analysis of the Portuguese version of the MRS showed a three-factor structure: factor 1 (items 1 and 2), which could be called vasomotor, factor 3 (items 3, 4, 5, 7 and 11), which could be named psychosomatic, and a third one that coincides with the original urogenital (items 8, 9 and 10). The total variance explained by this model and the measure of the sample adequacy indicated that it can be considered adequate for this analysis.

The results of this study showed a good degree of concurrent validity of the Portuguese MRS with the Cervantes-10 scale score. Similarly, the convergent validity analysis indicated a strong correlation between the Portuguese MRS total score and the scores of the HADS-anxiety and depression, while for the three domains of the Portuguese MRS, the values were moderate to strong with the HADS-depression score except for factor 1 (items 1 and 2), which was very close to the limit of reaching a moderate value.

Our findings revealed significant differences in the MRS total score, with cut-off points of >15.50 and >16.50 allowing detection of depression (80.00% sensitivity and 63.70% specificity) and anxiety cases (82.35% sensitivity and 78.57% specificity), respectively.

Regarding the possible associations of the severity of menopausal symptoms with postural control and functional mobility, the results of this study indicated that considering potential confounding factors, a greater impact of psychological symptoms related to menopause was a significant predictor of poorer postural control but had no impact on functional mobility.

On the relationships of the impact of menopausal symptoms with confidence in balance and fear of falling, the findings obtained in this study indicated that, considering possible confounding factors, greater severity of symptoms in the domain somatic-vegetative was independently associated with lower confidence in balance and greater fear of falling.

Finally, regarding associations between musculoskeletal pain and severity of menopausal symptoms, we found an independent association between peak pain in the last week and pain at the time of data collection with the severity of menopausal symptoms globally.

About the location of musculoskeletal pain, and considering possible confounding variables, we did not find significant independent associations with menopausal symptoms. However, they could be seen between the impact of menopausal symptoms at the somatic-vegetative level and the cessation of activities due to the presence of pain in the last 12 months (neck, shoulders, elbows, wrist/hand and knees).

Concerning the total score by items of the NMQ, a greater impact of symptoms at the somatic-vegetative level was independently related to the cessation of activities due to pain in the last twelve months. We did not find associations with the presence of multisite pain.

7 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdulnour, J., Doucet, E., Brochu, M., Lavoie, J. M., Strychar, I., Rabasa-Lhoret, R., & Prud'homme, D. (2012). The effect of the menopausal transition on body composition and cardiometabolic risk factors: a Montreal-Ottawa New Emerging Team group study. *Menopause, 19*(7), 760-767. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e318240f6f3>
- Aibar-Almazán, A., Hita-Contreras, F., Cruz-Díaz, D., de la Torre-Cruz, M., Jiménez-García, J. D., & Martínez-Amat, A. (2019). Effects of Pilates training on sleep quality, anxiety, depression and fatigue in postmenopausal women: A randomized controlled trial. *Maturitas, 124*, 62-67. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.03.019>
- Allahverdipour, H., Asghari Jafarabadi, M., Burri, A., & JavadiVala, Z. (2020). The Persian Version of Menopause Rating Scale (MRS): A Psychometric Study. *International journal of women's health, 12*, 505-512. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S249466>
- Alfieri, F. M., Riberto, M., Gatz, L. S., Ribeiro, C. P., Lopes, J. A., & Battistella, L. R. (2010). Functional mobility and balance in community-dwelling elderly submitted to multisensory versus strength exercises. *Clin Interv Aging, 5*, 181-185. <https://doi.org/10.2147/cia.s10223>
- Al-Musa, H., Ahmed, R., Alsamghan, A., Abadi, S., Al-Saleem, M., Alqahtani, H. (2017). The prevalence of symptoms experienced during menopause, influence of socio-demographic variables on symptoms and quality of life among women at Abha, Saudi Arabia. *Biomedical Research; 28* (4), 1-9. <https://www.researchgate.net/publication/325655255>
- Allshouse, A., Pavlovic, J., & Santoro, N. (2018). Menstrual Cycle Hormone Changes Associated with Reproductive Aging and How They May Relate to Symptoms. *Obstet Gynecol Clin North Am, 45*(4), 613-628. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.07.004>
- Alyousef, B., Cicuttini, F. M., Davis, S. R., Bell, R., Botlero, R., & Urquhart, D. M. (2018). Negative beliefs about back pain are associated with persistent, high levels of low back

disability in community-based women. *Menopause*, 25(9), 977-984.

<https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001145>

Ahn, S., Kim, H., So, H., & Song, R. (2009). Factors influencing fear of falling in postmenopausal women. *Korean Journal of Women Health Nursing*, 15(4), 344-352.

American Heart Association Recommendations for Physical Activity in Adults and Kids. (2018, April 18). *American Heart Association Recommendations for Physical Activity in Adults and Kids*. <https://www.heart.org/en/healthy-living/fitness/fitness-basics/aha-recs-for-physical-activity-in-adults> (accessed February 06, 2022).

Archer, D. F. (2012). Postmenopausal skin and estrogen. *Gynecol Endocrinol*, 28 Suppl 2, 2-6. <https://doi.org/10.3109/09513590.2012.705392>

Av, B., & Bhat, A. (2020). Severity of Menopausal Symptoms and Biophysical Parameters among Perimenopausal Women. *Journal of Nursing and Occupational Health*, 1(3) 52-55.

Avers, D. (2020). Chapter 7 - Functional Performance Measures and Assessment for Older Adults. In D. Avers & R. A. Wong (Eds.), *Guccione's Geriatric Physical Therapy* (Fourth Edition) (pp. 137-165). Mosby. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-323-60912-8.00007-5>

Avis, N. E., Stellato, R., Crawford, S., Bromberger, J., Ganz, P., Cain, V., & Kagawa-Singer, M. (2001). Is there a menopausal syndrome? Menopausal status and symptoms across racial/ethnic groups. *Soc Sci Med*, 52(3), 345-356. [https://doi.org/10.1016/s0277-9536\(00\)00147-7](https://doi.org/10.1016/s0277-9536(00)00147-7)

Avis, N. E., Brockwell, S., Randolph, J. F., Jr., Shen, S., Cain, V. S., Ory, M., & Greendale, G. A. (2009). Longitudinal changes in sexual functioning as women transition through menopause: results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*, 16(3), 442-452. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e3181948dd0>

- Avis, N. E., Colvin, A., Karlamangla, A. S., Crawford, S., Hess, R., Waetjen, L. E.,...Greendale, G. A. (2017). Change in sexual functioning over the menopausal transition: results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*, 24(4), 379-390. <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000000770>
- Asai, T., Oshima, K., Fukumoto, Y., Yonezawa, Y., Matsuo, A., & Misu, S. (2018). Association of fall history with the Timed Up and Go test score and the dual task cost: A cross-sectional study among independent community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int*, 18(8), 1189-1193.
- Balaban, C. D., & Thayer, J. F. (2001). Neurological bases for balance-anxiety links. *J Anxiety Disord*, 15(1-2), 53-79.
- Bandura, A. (1978). Reflections on self-efficacy. *Advances in Behaviour Research and Therapy*, 1(4), 237-269. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0146-6402\(78\)90012-7](https://doi.org/10.1016/0146-6402(78)90012-7)
- Barrett-Connor, E., Weiss, T., McHorney, C., Miller, P., & Siris, E. (2009). Predictors of falls among postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA). *Osteoporosis international*, 20(5), 715-722.
- Beck, B. R. (2022). Exercise Prescription for Osteoporosis: Back to Basics. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 50(2).
- Blümel, J. E., Palacios, S., Legorreta, D., Vallejo, M. S., & Sarra, S. (2012). Is fibromyalgia part of the climacteric syndrome? *Maturitas*, 73(2), 87-93. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2012.06.001>
- Blümel, J. E., Arteaga, E., Mezones-Holguín, E., Zúñiga, M. C., Witis, S., Vallejo, M. S.,...(REDLINC), (2017). Obesity is associated with a higher prevalence of musculoskeletal pain in middle-aged women. *Gynecol Endocrinol*, 33(5), 378-382. <https://doi.org/10.1080/09513590.2016.1269741>

- Blyth, F. M., & Noguchi, N. (2017). Chronic musculoskeletal pain and its impact on older people. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 31(2), 160-168.
<https://doi.org/10.1016/j.berh.2017.10.004>
- Bolmont, B., Gangloff, P., Vouriot, A., & Perrin, P. P. (2002). Mood states and anxiety influence abilities to maintain balance control in healthy human subjects. *Neurosci Lett*, 329(1), 96-100. [https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(02\)00578-5](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(02)00578-5)
- Bromberger, J. T., & Epperson, C. N. (2018). Depression During and After the Perimenopause: Impact of Hormones, Genetics, and Environmental Determinants of Disease. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 45(4), 663-678.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.07.007>
- Bromberger, J. T., Schott, L., Kravitz, H. M., & Joffe, H. (2015). Risk factors for major depression during midlife among a community sample of women with and without prior major depression: are they the same or different? *Psychol Med*, 45(8), 1653-1664.
<https://doi.org/10.1017/s0033291714002773>
- Bromberger, J. T., Kravitz, H. M., Chang, Y., Randolph, J. F., Jr., Avis, N. E., Gold, E. B., & Matthews, K. A. (2013). Does risk for anxiety increase during the menopausal transition? Study of women's health across the nation. *Menopause*, 20(5), 488-495.
<https://doi.org/10.1097/GME.0b013e3182730599>
- Bromberger, J. T., Kravitz, H. M., Chang, Y. F., Cyranowski, J. M., Brown, C., & Matthews, K. A. (2011). Major depression during and after the menopausal transition: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Psychol Med*, 41(9), 1879-1888.
<https://doi.org/10.1017/s003329171100016x>
- Bromberger, J. T., Matthews, K. A., Schott, L. L., Brockwell, S., Avis, N. E., Kravitz, H. M., ... Randolph, J. F., Jr. (2007). Depressive symptoms during the menopausal transition: the

- Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Journal of affective disorders*, 103(1-3), 267-272. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.01.034>
- Brown, W. J., Mishra, G. D., & Dobson, A. (2002). Changes in physical symptoms during the menopause transition. *Int J Behav Med*, 9(1), 53-67. https://doi.org/10.1207/s15327558ijbm0901_04
- Bullinger, M., Alonso, J., Apolone, G., Leplège, A., Sullivan, M., Wood-Dauphinee, S., . . . Ware, J. E., Jr. (1998). Translating health status questionnaires and evaluating their quality: the IQOLA Project approach. *International Quality of Life Assessment. J Clin Epidemiol*, 51(11), 913-923. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(98\)00082-1](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(98)00082-1)
- Burdorf, A. (2016). The concurrence of musculoskeletal pain and associated work-related factors: a cross sectional study. *BMC Public Health*, 16(1), 628. <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3306-4>
- Calleja-Agius, J., & Brincat, M. (2012). The effect of menopause on the skin and other connective tissues. *Gynecol Endocrinol*, 28(4), 273-277. <https://doi.org/10.3109/09513590.2011.613970>
- Callan, N. G. L., & Woods, N. F. (2018). Multifactorial: pain in the menopause transition. *Menopause*, 25(9), 965-967. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001170>
- Chedraui, P., Pérez-López, F. R., Sánchez, H., Sánchez, P., Miranda, O., Quispe, P.,...Quintero, J. C. (2014). Application of the 10-item Cervantes Scale among mid-aged Ecuadorian women for the assessment of menopausal symptoms. *Maturitas*, 79(1), 100-105. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.06.019>
- Cleeland, C. S., & Ryan, K. M. (1994). Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Ann Acad Med Singap*, 23(2), 129-138.
- Cohen, J. (1992). A power primer. *Psychol Bull*, 112(1), 155-159. <https://doi.org/10.1037//0033-2909.112.1.155>

- Cohen, J. (2013). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Routledge.
- Coluci, M. Z., Alexandre, N. M., & de Freitas Pedrini, T. (2012). Musculoskeletal symptoms and workers' perception about job factors in a pulp and paper industry. *Work, 41* Suppl 1, 5728-5730. <https://doi.org/10.3233/wor-2012-0932-5728>
- Concato, J., Peduzzi, P., Holford, T. R., & Feinstein, A. R. (1995). Importance of events per independent variable in proportional hazards analysis. I. Background, goals, and general strategy. *J Clin Epidemiol, 48*(12), 1495-1501. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(95\)00510-2](https://doi.org/10.1016/0895-4356(95)00510-2)
- Cosma, M., Bailey, J., Miles, J. M., Bowers, C. Y., & Veldhuis, J. D. (2008). Pituitary and/or peripheral estrogen-receptor alpha regulates follicle-stimulating hormone secretion, whereas central estrogenic pathways direct growth hormone and prolactin secretion in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab, 93*(3), 951-958. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-1322>
- Chou, K. L., & Chi, I. (2008). Reciprocal relationship between fear of falling and depression in elderly Chinese primary care patients. *Aging Ment Health, 12*(5), 587-594. <https://doi.org/10.1080/13607860802343068>
- Davis, S. R., Castelo-Branco, C., Chedraui, P., Lumsden, M. A., Nappi, R. E., Shah, D., & Villaseca, P. (2012). Understanding weight gain at menopause. *Climacteric, 15*(5), 419-429. <https://doi.org/10.3109/13697137.2012.707385>
- Darbandi, M., Najafi, F., Pasdar, Y., & Rezaeian, S. (2020). Structural equation model analysis for the evaluation of factors associated with overweight and obesity in menopausal women in RaNCD cohort study. *Menopause, 27*(2), 208-215. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001452>

- Dawson-Basoa, M. E., & Gintzler, A. R. (1996). Estrogen and progesterone activate spinal kappa-opiate receptor analgesic mechanisms. *Pain*, 64(1), 169-177. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(95\)00092-5](https://doi.org/10.1016/0304-3959(95)00092-5)
- de Cássia Pereira Fernandes, R., da Silva Pataro, S. M., de Carvalho, R. B., & Burdorf, A. (2016). The concurrence of musculoskeletal pain and associated work-related factors: a cross sectional study. *BMC Public Health*, 16(1), 628. <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3306-4>
- Dennerstein, L., Dudley, E. C., Hopper, J. L., Guthrie, J. R., & Burger, H. G. (2000). A prospective population-based study of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol*, 96(3), 351-358. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(00\)00930-3](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(00)00930-3)
- Denkinger, M. D., Lukas, A., Nikolaus, T., & Hauer, K. (2015). Factors associated with fear of falling and associated activity restriction in community-dwelling older adults: a systematic review. *Am J Geriatr Psychiatry*, 23(1), 72-86. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2014.03.002>
- Douchi, T., Yamamoto, S., Yoshimitsu, N., Andoh, T., Matsuo, T., & Nagata, Y. (2002). Relative contribution of aging and menopause to changes in lean and fat mass in segmental regions. *Maturitas*, 42(4), 301-306. [https://doi.org/10.1016/s0378-5122\(02\)00161-5](https://doi.org/10.1016/s0378-5122(02)00161-5)
- Drogos, L. L., Rubin, L. H., Geller, S. E., Banuvar, S., Shulman, L. P., & Maki, P. M. (2013). Objective cognitive performance is related to subjective memory complaints in midlife women with moderate to severe vasomotor symptoms. *Menopause*, 20(12), 1236-1242. <https://doi.org/10.1097/GME.0b013e318291f5a6>
- Dugan, S. A., Powell, L. H., Kravitz, H. M., Everson Rose, S. A., Karavolos, K., & Luborsky, J. (2006). Musculoskeletal pain and menopausal status. *Clin J Pain*, 22(4), 325-331. <https://doi.org/10.1097/01.ajp.0000208249.07949.d5>

- Dundon, C. M., & Rellini, A. H. (2010). More than sexual function: predictors of sexual satisfaction in a sample of women age 40-70. *J Sex Med*, 7(2 Pt 2), 896-904. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01557.x>
- Ekblad, S., Bergendahl, A., Enler, P., Ledin, T., Möllen, C., & Hammar, M. (2000). Disturbances in postural balance are common in postmenopausal women with vasomotor symptoms. *Climacteric*, 3(3), 192-198. <https://doi.org/10.1080/13697130008500097>
- Ercan, S., Başkurt, F., Başkurt, Z., & Çetin, C. (2019). Effect of Self-perceived Fatigue on Balance and Functional Mobility in Middle-Aged Obese Women. *Acta Med Okayama*, 73(2), 95-100. <https://doi.org/10.18926/amo/56644>
- Ersoy, Y., MacWalter, R. S., Durmus, B., Altay, Z. E., & Baysal, O. (2009). Predictive effects of different clinical balance measures and the fear of falling on falls in postmenopausal women aged 50 years and over. *Gerontology*, 55(6), 660-665. <https://doi.org/10.1159/000235652>
- Faria, Beatriz Suelen Ferreira, Gonçalves, Josiane Sotrate and Sato, Tatiana de Oliveira (2022). Association between psychosocial factors in workers and multisite pain: cross-sectional study. *BrJP*, 5(1), 2-7. <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20220002>.
- Felson, D. T. (2009). Developments in the clinical understanding of osteoarthritis. *Arthritis Res Ther*, 11(1), 203. <https://doi.org/10.1186/ar2531>
- Finkelstein, J. S., Brockwell, S. E., Mehta, V., Greendale, G. A., Sowers, M. R., Ettinger, B., ... Neer, R. M. (2008). Bone mineral density changes during the menopause transition in a multiethnic cohort of women. *J Clin Endocrinol Metab*, 93(3), 861-868. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-1876>
- Frange, C., Hirotsu, C., Hachul, H., Pires, J. S., Bittencourt, L., Tufik, S., & Andersen, M. L. (2016). Musculoskeletal pain and the reproductive life stage in women: is there a

- relationship? *Climacteric*, 19(3), 279-284.
<https://doi.org/10.3109/13697137.2016.1163332>
- Freeman, E. W., Sammel, M. D., Lin, H., Gracia, C. R., & Kapoor, S. (2008). Symptoms in the menopausal transition: hormone and behavioral correlates. *Obstet Gynecol*, 111(1), 127-136. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000295867.06184.b1>
- Gao, H. L., Lin, S. Q., Wei, Y., Chen, Y., & Wu, Z. L. (2013). The effect of age and menopausal status on musculoskeletal symptoms in Chinese women aged 35-64 years. *Climacteric*, 16(6), 639-645. <https://doi.org/10.3109/13697137.2013.769095>
- Garnero, P., Sornay-Rendu, E., Chapuy, M. C., & Delmas, P. D. (1996). Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 11(3), 337-349. <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650110307>
- Gartoulla, P., Bell, R. J., Worsley, R., & Davis, S. R. (2015). Moderate-severely bothersome vasomotor symptoms are associated with lowered psychological general wellbeing in women at midlife. *Maturitas*, 81(4), 487-492.
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.06.004>
- Gibson, C. J., Li, Y., Bertenthal, D., Huang, A. J., & Seal, K. H. (2019). Menopause symptoms and chronic pain in a national sample of midlife women veterans. *Menopause*, 26(7), 708-713. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001312>
- Greene, J. G. (1998). Constructing a standard climacteric scale. *Maturitas*, 29(1), 25-31.
[https://doi.org/10.1016/s0378-5122\(98\)00025-5](https://doi.org/10.1016/s0378-5122(98)00025-5)
- Greising, S. M., Baltgalvis, K. A., Lowe, D. A., & Warren, G. L. (2009). Hormone therapy and skeletal muscle strength: a meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 64(10), 1071-1081. <https://doi.org/10.1093/gerona/glp082>

- Grishina, I., Fenton, A., & Sankaran-Walters, S. (2014). Gender differences, aging and hormonal status in mucosal injury and repair. *Aging Dis*, 5(2), 160-169. <https://doi.org/10.14336/ad.2014.0500160>
- Hadjistavropoulos, T., Delbaere, K., & Fitzgerald, T. D. (2011). Reconceptualizing the Role of Fear of Falling and Balance Confidence in Fall Risk. *Journal of Aging and Health*, 23(1), 3-23. <https://doi.org/10.1177/0898264310378039>
- Hair JF, Black WC, Babin BJ, Anderson RE. *Multivariate Data Analysis*, 7th ed New Jersey: Prentice Hall; 2010.
- Hall, J. E. (2007). Neuroendocrine changes with reproductive aging in women. *Semin Reprod Med*, 25(5), 344-351. <https://doi.org/10.1055/s-2007-984740>
- Hall, L., Callister, L. C., Berry, J. A., & Matsumura, G. (2007). Meanings of menopause: cultural influences on perception and management of menopause. *J Holist Nurs*, 25(2), 106-118. <https://doi.org/10.1177/0898010107299432>
- Hanley, J. A., & McNeil, B. J. (1983). A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology*, 148(3), 839-843. <https://doi.org/10.1148/radiology.148.3.6878708>
- Harding, S., & Gardner, A. (2009). Fear of falling. *Australian Journal of Advanced Nursing*, 27, 94-100.
- Harlow, S. D., Cain, K., Crawford, S., Dennerstein, L., Little, R., Mitchell, E. S., ... Yosef, M. (2006). Evaluation of four proposed bleeding criteria for the onset of late menopausal transition. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 91(9), 3432-3438. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2810>
- Harlow, S. D., Crawford, S., Dennerstein, L., Burger, H. G., Mitchell, E. S., & Sowers, M. F. (2007). Recommendations from a multi-study evaluation of proposed criteria for staging

reproductive aging. *Climacteric*, 10(2), 112-119.

<https://doi.org/10.1080/13697130701258838>

Harlow, S. D., Mitchell, E. S., Crawford, S., Nan, B., Little, R., Taffe, J., & Re, S. C. (2008).

The ReSTAGE Collaboration: defining optimal bleeding criteria for onset of early menopausal transition. *Fertility and sterility*, 89(1), 129-140.

<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.02.015>

Harlow, S. D., Gass, M., Hall, J. E., Lobo, R., Maki, P., Rebar, R. W., . . . Group, S. C. (2012).

Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Climacteric*, 15(2), 105-114.

<https://doi.org/10.3109/13697137.2011.650656>

Hauser, G. A., Huber, I. C., Keller, P. J., Lauritzen, C., & Schneider, H. P. (1994). [Evaluation of climacteric symptoms (Menopause Rating Scale)]. *Zentralbl Gynakol*, 116(1), 16-23.

(Evaluation der klimakterischen Beschwerden (Menopause Rating Scale [MRS]).

Heinemann, K., Assmann, A., Möhner, S., Schneider, H. P., & Heinemann, L. A. (2002).

[Reliability of the Menopause Rating Scale (MRS): Investigation in the German population]. *Zentralbl Gynakol*, 124(3), 161-163. <https://doi.org/10.1055/s-2002-32268>

(Reliabilität der Menopause-Rating-Skala (MRS) - Untersuchung für die deutsche Bevölkerung.)

Heinemann, L. A., Potthoff, P., & Schneider, H. P. (2003). International versions of the

Menopause Rating Scale (MRS). *Health Qual Life Outcomes*, 1, 28.

<https://doi.org/10.1186/1477-7525-1-28>

Heinemann, K., Ruebig, A., Potthoff, P., Schneider, H. P. G., Strelow, F., Heinemann, L. A.

J., & Do, M. T. (2004). The Menopause Rating Scale (MRS) scale: a methodological review. *Health and quality of life outcomes*, 2, 45-45. [https://doi.org/10.1186/1477-7525-](https://doi.org/10.1186/1477-7525-2-45)

[2-45](https://doi.org/10.1186/1477-7525-2-45)

- Herrero, M. J., Blanch, J., Peri, J. M., De Pablo, J., Pintor, L., & Bulbena, A. (2003). A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. *Gen Hosp Psychiatry*, 25(4), 277-283. [https://doi.org/10.1016/s0163-8343\(03\)00043-4](https://doi.org/10.1016/s0163-8343(03)00043-4)
- Hickey, M., Bryant, C., & Judd, F. (2012). Evaluation and management of depressive and anxiety symptoms in midlife. *Climacteric*, 15(1), 3-9. <https://doi.org/10.3109/13697137.2011.620188>
- Hilditch, J. R., Lewis, J., Peter, A., van Maris, B., Ross, A., Franssen, E.,... Dunn, E. (1996). A menopause-specific quality of life questionnaire: development and psychometric properties. *Maturitas*, 24(3), 161-175. [https://doi.org/10.1016/s0378-5122\(96\)82006-8](https://doi.org/10.1016/s0378-5122(96)82006-8)
- Hita-Contreras, F., Zagalaz-Anula, N., Martínez-Amat, A., Cruz-Díaz, D., Sánchez-Montesinos, I., Aibar-Almazán, A., & Lomas-Vega, R. (2018). Sleep quality and its association with postural stability and fear of falling among Spanish postmenopausal women. *Menopause*, 25(1), 62-69. <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000000941>
- Hita-Contreras, F., Martínez-Amat, A., Cruz-Díaz, D., & Pérez-López, F. R. (2015). Osteosarcopenic obesity and fall prevention strategies. *Maturitas*, 80(2), 126-132.
- Hita-Contreras, F., Martínez-Amat, A., Lomas-Vega, R., Álvarez, P., Mendoza, N., Romero-Franco, N., & Aránega, A. (2013). Relationship of body mass index and body fat distribution with postural balance and risk of falls in Spanish postmenopausal women. *Menopause*, 20(2), 202-208.
- Ho, S. C., Chan, S. G., Yip, Y. B., Cheng, A., Yi, Q., & Chan, C. (1999). Menopausal symptoms and symptom clustering in Chinese women. *Maturitas*, 33(3), 219-227. [https://doi.org/10.1016/s0378-5122\(99\)00056-0](https://doi.org/10.1016/s0378-5122(99)00056-0)
- Hughes, C. C., Kneebone, II, Jones, F., & Brady, B. (2015). A theoretical and empirical review of psychological factors associated with falls-related psychological concerns in

- community-dwelling older people. *Int Psychogeriatr*, 27(7), 1071-1087.
<https://doi.org/10.1017/s1041610214002701>
- Ibrahim, Z. M., Sayed Ahmed, W. A., & El-Hamid, S. A. (2015). Prevalence of menopausal related symptoms and their impact on quality of life among Egyptian women. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 42(2), 161-167.
- INFARMED – *Medicamentos não sujeitos a receita médica* (MNSRM) – Monotorização das vendas fora das farmácias: relatório Jan-Dez 2021. Lisboa: INFARMED, 2021
- Inter, L. S. T. (2019). Variations in reproductive events across life: a pooled analysis of data from 505 147 women across 10 countries. *Human reproduction* 34(5), 881-893.
<https://doi.org/10.1093/humrep/dez015>
- Jahangiry, L., Parviz, R., Mirghafourvand, M., Khazaei-Pool, M., & Ponnet, K. (2020). The psychometric properties of the Persian menopause rating scale. *BMC Women's Health*, 20(1), 172. <https://doi.org/10.1186/s12905-020-01027-0>
- Joffe, H., Massler, A., & Sharkey, K. M. (2010). Evaluation and management of sleep disturbance during the menopause transition. *Seminars in reproductive medicine*, 28(5), 404-421. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1262900>
- Jordan, A. S., McSharry, D. G., & Malhotra, A. (2014). Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet*, 383(9918), 736-747. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)60734-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)60734-5)
- Kadi, F., Karlsson, C., Larsson, B., Eriksson, J., Larval, M., Billig, H., & Jonsdottir, I. H. (2002). The effects of physical activity and estrogen treatment on rat fast and slow skeletal muscles following ovariectomy. *J Muscle Res Cell Motil*, 23(4), 335-339.
<https://doi.org/10.1023/a:1022071114344>
- Kanis, J., Cooper, C., Rizzoli, R., Abrahamsen, B., Al-Daghri, N., Brandi, M. L.,... Ferrari, S. (2017). Identification and management of patients at increased risk of osteoporotic

- fracture: outcomes of an ESCEO expert consensus meeting. *Osteoporosis International*, 28(7), 2023-2034.
- Kanis, J. A., Cooper, C., Rizzoli, R., Reginster, J. Y., & Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis, F. (2019). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis international: 30*(1), 3-44. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4704-5>
- Kanwal, S., Yaqoob, I., Shakil-Ur-Rehman, S., Ghous, M., Ghazal, J., & Namroz, N. (2021). Effects of core muscle stability on low back pain and quality of life in post- menopausal women: A comparative study. *J Pak Med Assoc*, 71(1(A)), 37-40. <https://doi.org/10.47391/JPMA.151>
- Karlı, N., Baykan, B., Ertaş, M., Zarifoğlu, M., Siva, A., Saip, S.,... Onal, A. E. (2012). Impact of sex hormonal changes on tension-type headache and migraine: a cross-sectional population-based survey in 2,600 women. *The journal of headache and pain*, 13(7), 557-565. <https://doi.org/10.1007/s10194-012-0475-0>
- Karvonen-Gutierrez, C., & Kim, C. (2016). Association of Mid-Life Changes in Body Size, Body Composition and Obesity Status with the Menopausal Transition. *Healthcare*, 4(3). <https://doi.org/10.3390/healthcare4030042>
- Kerner, N. A., & Roose, S. P. (2016). Obstructive Sleep Apnea is Linked to Depression and Cognitive Impairment: Evidence and Potential Mechanisms. *Am J Geriatr Psychiatry*, 24(6), 496-508. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2016.01.134>
- Kim, J. C., Chon, J., Kim, H. S., Lee, J. H., Yoo, S. D., Kim, D. H.,... Won, C. W. (2017). The Association Between Fall History and Physical Performance Tests in the Community-

- Dwelling Elderly: A Cross-Sectional Analysis. *Annals of rehabilitation medicine*, 41(2), 239-247. <https://doi.org/10.5535/arm.2017.41.2.239>
- Kistler-Fischbacher, M., Weeks, B. K., & Beck, B. R. (2021). The effect of exercise intensity on bone in postmenopausal women (part 2): A meta-analysis. *Bone*, 143, 115697. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2020.115697>
- Kline P. *An Easy Guide to Factor Analysis*. New York: Routledge; 1993.
- Kravitz, H. M., & Joffe, H. (2011). Sleep during the perimenopause: a SWAN story. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 38(3), 567-586. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2011.06.002>
- Kowalski, K. L., Boolani, A., & Christie, A. D. (2021). State and Trait Fatigue and Energy Predictors of Postural Control and Gait. *Motor Control*, 25(3), 519-536. <https://doi.org/10.1123/mc.2020-0106>
- Kuorinka, I., Jonsson, B., Kilbom, A., Vinterberg, H., Biering-Sørensen, F., Andersson, G., & Jørgensen, K. (1987). Standardised Nordic questionnaires for the analysis of musculoskeletal symptoms. *Appl Ergon*, 18(3), 233-237. [https://doi.org/10.1016/0003-6870\(87\)90010-x](https://doi.org/10.1016/0003-6870(87)90010-x)
- Kupperman, H. S., Wetchler, B. B., & Blatt, M. H. (1959). Contemporary therapy of the menopausal syndrome. *J Am Med Assoc*, 171, 1627-1637. <https://doi.org/10.1001/jama.1959.03010300001001>
- Lajoie, Y., & Gallagher, S. P. (2004). Predicting falls within the elderly community: comparison of postural sway, reaction time, the Berg balance scale and the Activities-specific Balance Confidence (ABC) scale for comparing fallers and non-fallers. *Arch Gerontol Geriatr*, 38(1), 11-26. [https://doi.org/10.1016/s0167-4943\(03\)00082-7](https://doi.org/10.1016/s0167-4943(03)00082-7)
- Lal, C., DiBartolo, M. M., Kumbhare, S., Strange, C., & Joseph, J. E. (2016). Impact of obstructive sleep apnea syndrome on cognition in early postmenopausal women. *Sleep Breath*, 20(2), 621-626. <https://doi.org/10.1007/s11325-015-1261-4>

- Lee, C. G., Carr, M. C., Murdoch, S. J., Mitchell, E., Woods, N. F., Wener, M. H., ... Brunzell, J. D. (2009). Adipokines, inflammation, and visceral adiposity across the menopausal transition: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*, *94*(4), 1104-1110. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0701>
- Legters, K. (2002). Fear of falling. *Phys Ther*, *82*(3), 264-272.
- Leirós-Rodríguez, R., Romo-Perez, V., Soto Rodríguez, A., & Soidán, J. L. (2018). Prevalence of functional limitations during aging in a representative sample of Spanish population and its relationship with body mass index. *Retos*, 200-204.
- Lomas-Vega, R., Hita-Contreras, F., Mendoza, N., & Martínez-Amat, A. (2012). Cross-cultural adaptation and validation of the Falls Efficacy Scale International in Spanish postmenopausal women. *Menopause*, *19*(8), 904-908. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e3182475f6e>
- Lovejoy, J. C., Champagne, C. M., de Jonge, L., Xie, H., & Smith, S. R. (2008). Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *Int J Obes*, *32*(6), 949-958. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.25>
- Lu, C. B., Liu, P. F., Zhou, Y. S., Meng, F. C., Qiao, T. Y., Yang, X. J., . . . Zhang, Y. (2020). Musculoskeletal Pain during the Menopausal Transition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neural Plast*, *2020*, 8842110. <https://doi.org/10.1155/2020/8842110>
- Lyons, A. C., & Griffin, C. (2003). Managing menopause: a qualitative analysis of self-help literature for women at midlife. *Soc Sci Med*, *56*(8), 1629-1642. [https://doi.org/10.1016/s0277-9536\(02\)00165-x](https://doi.org/10.1016/s0277-9536(02)00165-x)
- Ma, W., Liu, Y., Wu, N., Zhang, H., Han, P., Wang, F., . . . Yu, Y. (2021). Obesity, Even in the Metabolically Healthy, Increases the Risk of Poor Physical Performance: A Cross-Sectional Study of Older People in a Chinese Community. *Clinical interventions in aging*, *16*, 697-706. <https://doi.org/10.2147/CIA.S302167>

- MacPherson, K. I. (1981). Menopause as disease: the social construction of a metaphor. *ANS Adv Nurs Sci*, 3(2), 95-113. <https://doi.org/10.1097/00012272-198101000-00009>
- Macfarlane, T. V., Blinkhorn, A., Worthington, H. V., Davies, R. M., & Macfarlane, G. J. (2002). Sex hormonal factors and chronic widespread pain: a population study among women. *Rheumatology* 41(4), 454-457. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/41.4.454>
- Magliano, M. (2010). Menopausal arthralgia: Fact or fiction. *Maturitas*, 67(1), 29-33. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2010.04.009>
- Maltais, M. L., Desroches, J., & Dionne, I. J. (2009). Changes in muscle mass and strength after menopause. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 9(4), 186-197.
- Manolagas, S. C., O'Brien, C. A., & Almeida, M. (2013). The role of estrogen and androgen receptors in bone health and disease. *Nat Rev Endocrinol*, 9(12), 699-712. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2013.179>
- Martin, C. M., Larroy, C., López-Picado, A., & Fernández-Arias, I. (2019). Accuracy of the Menopause Rating Scale and the Menopause Quality of Life Questionnaire to discriminate menopausal women with anxiety and depression. *Menopause*, 26(8), 856-862. <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001338>
- Makara-Studzińska, M. T., Kryś-Noszczyk, K. M., & Jakiel, G. (2014). Epidemiology of the symptoms of menopause - an intercontinental review. *Prz Menopauzalny*, 13(3), 203-211. <https://doi.org/10.5114/pm.2014.43827>
- McCarthy, M., & Raval, A. P. (2020). The peri-menopause in a woman's life: a systemic inflammatory phase that enables later neurodegenerative disease. *Journal of Neuroinflammation*, 17(1), 317. <https://doi.org/10.1186/s12974-020-01998-9>
- Medic, G., Wille, M., & Hemels, M. E. (2017). Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nature and science of sleep*, 9, 151-161. <https://doi.org/10.2147/NSS.S134864>

- Melzer, I., Kurz, I., & Oddsson, L. I. (2010). A retrospective analysis of balance control parameters in elderly fallers and non-fallers. *Clin Biomech*, 25(10), 984-988. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2010.07.007>
- Merlo, A., Zemp, D., Zanda, E., Rocchi, S., Meroni, F., Tettamanti, M.,... Quadri, P. (2012). Postural stability and history of falls in cognitively able older adults: the Canton Ticino study. *Gait Posture*, 36(4), 662-666. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2012.06.016>
- Minkin, M. J. (2019). Menopause: Hormones, lifestyle, and optimizing aging. *Obstetrics and Gynecology Clinics*, 46(3), 501-514.
- Misakian, A. L., Langer, R. D., Bensenor, I. M., Cook, N. R., Manson, J. E., Buring, J. E., & Rexrode, K. M. (2003). Postmenopausal hormone therapy and migraine headache. *J Womens Health*, 12(10), 1027-1036. <https://doi.org/10.1089/154099903322643956>
- Mitchell, E. S., & Woods, N. F. (2010). Pain symptoms during the menopausal transition and early postmenopause. *Climacteric*, 13(5), 467-478. <https://doi.org/10.3109/13697137.2010.483025>
- Monteleone, P., Mascagni, G., Giannini, A., Genazzani, A. R., & Simoncini, T. (2018). Symptoms of menopause - global prevalence, physiology and implications. *Nat Rev Endocrinol*, 14(4), 199-215. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.180>
- Monterrosa-Castro, A., Romero-Pérez, I., Marrugo-Flórez, M., Fernández-Alonso, A. M., Chedraui, P., & Pérez-López, F. R. (2012). Quality of life in a large cohort of mid-aged Colombian women assessed using the Cervantes Scale. *Menopause*, 19(8), 924-930. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e318247908d>
- Montilla-Ibáñez, A., Martínez-Amat, A., Lomas-Vega, R., Cruz-Díaz, D., Torre-Cruz, M. J., Casuso-Pérez, R., & Hita-Contreras, F. (2017). The Activities-specific Balance Confidence scale: reliability and validity in Spanish patients with vestibular disorders. *Disabil Rehabil*, 39(7), 697-703. <https://doi.org/10.3109/09638288.2016.1161087>

- Morabia, A., & Costanza, M. C. (1998). International variability in ages at menarche, first livebirth, and menopause. World Health Organization Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. *Am J Epidemiol*, *148*(12), 1195-1205. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009609>
- Moravcová, M., Mareš, J., & Ježek, S. (2014). Menopause rating scale - validation Czech version specific instrument for assessing health-related quality of life in postmenopausal women. *Central European Journal of Nursing and Midwifery*, *5*(1), 36-45.
- Muir, S. W., Gopaul, K., & Montero Odasso, M. M. (2012). The role of cognitive impairment in fall risk among older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age and ageing*, *41*(3), 299-308.
- Muka, T., Oliver-Williams, C., Kunutsor, S., Laven, J. S., Fauser, B. C., Chowdhury, R.,... Franco, O. H. (2016). Association of Age at Onset of Menopause and Time Since Onset of Menopause With Cardiovascular Outcomes, Intermediate Vascular Traits, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiol*, *1*(7), 767-776. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.2415>
- Mulhall, S., Andel, R., & Anstey, K. J. (2018). Variation in symptoms of depression and anxiety in midlife women by menopausal status. *Maturitas*, *108*, 7-12. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.11.005>
- Murphy, J., & Isaacs, B. (1982). The post-fall syndrome. *Gerontology*, *28*(4), 265-270.
- Nadkar, M. Y., Samant, R. S., Vaidya, S. S., & Borges, N. E. (1999). Relationship between osteoarthritis of knee and menopause. *J Assoc Physicians India*, *47*(12), 1161-1163.
- Nappi, R. E., Cucinella, L., Martella, S., Rossi, M., Tiranini, L., & Martini, E. (2016). Female sexual dysfunction (FSD): Prevalence and impact on quality of life (QoL). *Maturitas*, *94*, 87-91. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.09.013>

- Nappi, R. E., & Kokot-Kierepa, M. (2012). Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) - results from an international survey. *Climacteric*, *15*(1), 36-44. <https://doi.org/10.3109/13697137.2011.647840>
- Nedergaard, A., Henriksen, K., Karsdal, M. A., & Christiansen, C. (2013). Menopause, estrogens and frailty. *Gynecol Endocrinol*, *29*(5), 418-423. <https://doi.org/10.3109/09513590.2012.754879>
- Nelson, H. D. (2008). *Menopause. Lancet*, *371*(9614), 760-770. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60346-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60346-3)
- Neri, S. G. R., Gadelha, A. B., de David, A. C., Ferreira, A. P., Safons, M. P., Tiedemann, A., & Lima, R. M. (2019). The Association Between Body Adiposity Measures, Postural Balance, Fear of Falling, and Fall Risk in Older Community-Dwelling Women. *J Geriatr Phys Ther*, *42*(3), E94-e100. <https://doi.org/10.1519/jpt.000000000000165>
- Neri, S. G. R., Harvey, L. A., Tiedemann, A., Gadelha, A. B., & Lima, R. M. (2020). Obesity and falls in older women: Mediating effects of muscle quality, foot loads and postural control. *Gait Posture*, *77*, 138-143. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2020.01.025>
- Neslihan Carda, S., Bilge, S. A., Oztürk, T. N., Oya, G., Ece, O., & Hamiyet, B. (1998). The menopausal age, related factors and climacteric symptoms in Turkish women. *Maturitas*, *30*(1), 37-40. [https://doi.org/10.1016/s0378-5122\(98\)00041-3](https://doi.org/10.1016/s0378-5122(98)00041-3)
- Nik Hazlina, N. H., Norhayati, M. N., Shaiful Bahari, I., & Nik Muhammad Arif, N. A. (2022). Prevalence of Psychosomatic and Genitourinary Syndrome Among Menopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med*, *9*, 848202. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.848202>
- Nitz, J. C., & Choy, N. L. (2008). Falling is not just for older women: support for pre-emptive prevention intervention before 60. *Climacteric*, *11*(6), 461-466. <https://doi.org/10.1080/13697130802398517>

- Norré, M. E. (1990). Posture in otoneurology. Volume I. *Acta Otorhinolaryngol Belg*, 44(2), 55-181.
- Núñez-Pizarro, J. L., González-Luna, A., Mezones-Holguín, E., Blümel, J. E., Barón, G., Bencosme, A., . . . Chedraui, P. (2017). Association between anxiety and severe quality-of-life impairment in postmenopausal women: analysis of a multicenter Latin American cross-sectional study. *Menopause*, 24(6), 645-652. <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000000813>
- Nusrat, N., Nishat, Z., Gulfareen, H., Aftab, M., & Asia, N. (2008). Knowledge, attitude and experience of menopause. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 20(1), 56-59.
- Nuttall, F. Q. (2015). Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health: A Critical Review. *Nutr Today*, 50(3), 117-128. <https://doi.org/10.1097/nt.0000000000000092>
- Nutt, J. G., Horak, F. B., & Bloem, B. R. (2011). Milestones in gait, balance, and falling. *Mov Disord*, 26(6), 1166-1174. <https://doi.org/10.1002/mds.23588>
- Obesity, W. H. O. C. o., & World Health, O. (2000). *Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation*. In. Geneva: World Health Organization.
- Oh-Park, M., Xue, X., Holtzer, R., & Verghese, J. (2011). Transient versus persistent fear of falling in community-dwelling older adults: incidence and risk factors. *J Am Geriatr Soc*, 59(7), 1225-1231. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03475.x>
- Ortega Calvo, M., & Cayuela Domínguez, A. (2002). [Unconditioned logistic regression and sample size: a bibliographic review]. *Rev Esp Salud Publica*, 76(2), 85-93.
- Okeke, T., Anyaehie, U., & Ezenyeaku, C. (2013). Premature menopause. *Annals of medical and health sciences research*, 3(1), 90-95. <https://doi.org/10.4103/2141-9248.109458>
- Oprea, S. J., & Kalmijn, M. (2012). Exploring causal effects of combining work and intergenerational support on depressive symptoms among middle-aged women. *Ageing and Society*, 32(1), 130-146. <https://doi.org/10.1017/S0144686X11000171>

- Palacios, S., Ferrer-Barriendos, J., Parrilla, J. J., Castelo-Branco, C., Manubens, M., Alberich, X., & Martí, A. (2004). Calidad de vida relacionada con la salud en la mujer española durante la perimenopausia y posmenopausia. Desarrollo y validación de la Escala Cervantes. *Medicina clínica*, *122*(6), 205-211.
- Palla, G., Ramírez-Morán, C., Montt-Guevara, M. M., Salazar-Pousada, D., Shortrede, J., Simoncini, T.,... Chedraui, P. (2020). Perimenopause, body fat, metabolism and menopausal symptoms in relation to serum markers of adiposity, inflammation and digestive metabolism. *J Endocrinol Invest*, *43*(6), 809-820. <https://doi.org/10.1007/s40618-019-01168-6>
- Parish, S. J., Nappi, R. E., Krychman, M. L., Kellogg-Spadt, S., Simon, J. A., Goldstein, J. A., & Kingsberg, S. A. (2013). Impact of vulvovaginal health on postmenopausal women: a review of surveys on symptoms of vulvovaginal atrophy. *Int J Womens Health*, *5*, 437-447. <https://doi.org/10.2147/ijwh.s44579>
- Payette, M. C., Bélanger, C., Léveillé, V., & Grenier, S. (2016). Fall-Related Psychological Concerns and Anxiety among Community-Dwelling Older Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*, *11*(4), e0152848. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152848>
- Peacock, K., & Ketvertis, K. M. (2022). *Menopause*. In StatPearls. StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.
- Peeters, G., Edwards, K. L., Brown, W. J., Barker, A. L., Arden, N., Redmond, A. C.,... Mishra, G. D. (2018). Potential Effect Modifiers of the Association Between Physical Activity Patterns and Joint Symptoms in Middle-Aged Women. *Arthritis Care Res*, *70*(7), 1012-1021. <https://doi.org/10.1002/acr.23430>
- Peeters, G., Bennett, M., Donoghue, O. A., Kennelly, S., & Kenny, R. A. (2020). Understanding the aetiology of fear of falling from the perspective of a fear-avoidance

- model – A narrative review. *Clinical Psychology Review*, 79, 101862.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cpr.2020.101862>
- Pérez-López, F. R., Fernández-Alonso, A. M., Pérez-Roncero, G., Chedraui, P., Monterrosa-Castro, A., & Llana, P. (2013). Assessment of menopause-related symptoms in mid-aged women with the 10-item Cervantes Scale. *Maturitas*, 76(2), 151-154.
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.07.002>
- Pimenta, F., Albergaria, R., Marôco, J., Leal, I., Chedraui, P., & Pérez-López, F. R. (2019). Validation of the 10-item Cervantes Scale in middle-aged Portuguese women: paper-and-pencil and online format assessment of menopause-related symptoms. *Menopause*, 26(2), 203-210. <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001180>
- Podsiadlo, D., & Richardson, S. (1991). The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*, 39(2), 142-148.
<https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x>
- Politi, M. C., Schleinitz, M. D., & Col, N. F. (2008). Revisiting the duration of vasomotor symptoms of menopause: a meta-analysis. *J Gen Intern Med*, 23(9), 1507-1513.
<https://doi.org/10.1007/s11606-008-0655-4>
- Polo-Kantola, P. (2011). Sleep problems in midlife and beyond. *Maturitas*, 68(3), 224-232.
- Potthoff, P., Heinemann, L. A., Schneider, H. P., Rosemeier, H. P., & Hauser, G. A. (2000). [The Menopause Rating Scale (MRS II): methodological standardization in the German population]. *Zentralbl Gynakol*, 122(5), 280-286. (Menopause-Rating-Skala (MRS II): Methodische Standardisierung in der deutschen Bevölkerung.)
- Pou, K. M., Massaro, J. M., Hoffmann, U., Vasan, R. S., Maurovich-Horvat, P., Larson, M. G.,... Fox, C. S. (2007). Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart

- Study. *Circulation*, 116(11), 1234-1241.
<https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.710509>
- Powell, L. E., & Myers, A. M. (1995). The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 50a(1), M28-34.
<https://doi.org/10.1093/gerona/50a.1.m28>
- Presta, E., Leibel, R. L., & Hirsch, J. (1990). Regional changes in adrenergic receptor status during hypocaloric intake do not predict changes in adipocyte size or body shape. *Metabolism*, 39(3), 307-315. [https://doi.org/10.1016/0026-0495\(90\)90052-e](https://doi.org/10.1016/0026-0495(90)90052-e)
- Ravussin, E., & Smith, S. R. (2002). Increased fat intake, impaired fat oxidation, and failure of fat cell proliferation result in ectopic fat storage, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus. *Ann N Y Acad Sci*, 967, 363-378. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb04292.x>
- Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S.,... Vader, K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 161(9), 1976-1982.
<https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>
- Raspe, A., Matthis, C., von Domarus, U., Scheidt-Nave, C., Abendroth, K., Reisinger, W.,... Raspe, H. (1994). [Current musculoskeletal symptoms in peri and postmenopausal women: results of a multicenter population epidemiological study. The EVOS Study Group]. *Soz Praventivmed*, 39(6), 379-386. <https://doi.org/10.1007/bf01299669>
- Rathnayake, N., Lenora, J., Alwis, G., & Lekamwasam, S. (2018). Cross cultural adaptation and analysis of psychometric properties of Sinhala version of Menopause Rating Scale. *Health Qual Life Outcomes*, 16(1), 161. <https://doi.org/10.1186/s12955-018-0977-9>

- Ripa, P., Ornello, R., Degan, D., Tiseo, C., Stewart, J., Pistoia, F.,... Sacco, S. (2015). Migraine in menopausal women: a systematic review. *Int J Womens Health*, 7, 773-782. <https://doi.org/10.2147/ijwh.s70073>
- Robinson, D., & Cardozo, L. D. (2003). The role of estrogens in female lower urinary tract dysfunction. *Urology*, 62(4 Suppl 1), 45-51. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(03\)00676-9](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(03)00676-9)
- Rocca, W. A., Bower, J. H., Maraganore, D. M., Ahlskog, J. E., Grossardt, B. R., de Andrade, M., & Melton, L. J., 3rd. (2007). Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology*, 69(11), 1074-1083. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000276984.19542.e6>
- Rodríguez-Landa, J. F., Puga-Olguín, A., Germán-Ponciano, L. J., García-Ríos, R.-I., & Soria-Fregozo, C. (2015). Anxiety in natural and surgical menopause-physiologic and therapeutic bases. A fresh look anxiety disorders. Rijeka: *InTech*, 173-198.
- Santoro, N., Crawford, S. L., El Khoudary, S. R., Allshouse, A. A., Burnett-Bowie, S.-A., Finkelstein, J.,... Lasley, B. (2017). Menstrual Cycle Hormone Changes in Women Traversing Menopause: Study of Women's Health Across the Nation. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 102(7), 2218-2229. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-4017>
- Scheffer, A. C., Schuurmans, M. J., van Dijk, N., van der Hoof, T., & de Rooij, S. E. (2008). Fear of falling: measurement strategy, prevalence, risk factors and consequences among older persons. *Age Ageing*, 37(1), 19-24. <https://doi.org/10.1093/ageing/afm169>
- Schneider, H. P. G., Heinemann, L. A. J., Rosemeier, H. P., Potthoff, P., & Behre, H. M. (2000). The Menopause Rating Scale (MRS): reliability of scores of menopausal complaints. *Climacteric*, 3(1), 59-64. <https://doi.org/10.3109/13697130009167600>

- Schoenaker, D. A., Jackson, C. A., Rowlands, J. V., & Mishra, G. D. (2014). Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: a systematic review and meta-analyses of studies across six continents. *Int J Epidemiol*, *43*(5), 1542-1562. <https://doi.org/10.1093/ije/dyu094>
- Serrano-Checa, R., Hita-Contreras, F., Jiménez-García, J. D., Achalandabaso-Ochoa, A., Aibar-Almazán, A., & Martínez-Amat, A. (2020). Sleep Quality, Anxiety, and Depression Are Associated with Fall Risk Factors in Older Women. *International journal of environmental research and public health*, *17*(11), 4043. <https://doi.org/10.3390/ijerph17114043>
- Shifren, J. L., & Gass, M. L. (2014). The North American Menopause Society recommendations for clinical care of midlife women. *Menopause*, *21*(10), 1038-1062. <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000000319>
- Shrout, P. E., & Fleiss, J. L. (1979). Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull*, *86*(2), 420-428. <https://doi.org/10.1037//0033-2909.86.2.420>
- Shumway-Cook, A., Brauer, S., & Woollacott, M. (2000). Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test. *Phys Ther*, *80*(9), 896-903.
- Silva, R. B., Costa-Paiva, L., Oshima, M. M., Morais, S. S., & Pinto-Neto, A. M. (2009). [Frequency of falls and association with stabilometric parameters of balance in postmenopausal women with and without osteoporosis]. *Rev Bras Ginecol Obstet*, *31*(10), 496-502. <https://doi.org/10.1590/s0100-72032009001000005>
- Sievert, L. L., & Goode-Null, S. K. (2005). Musculoskeletal pain among women of menopausal age in Puebla, Mexico. *J Cross Cult Gerontol*, *20*(2), 127-140. <https://doi.org/10.1007/s10823-005-9087-3>

- Smith, Y. R., Stohler, C. S., Nichols, T. E., Bueller, J. A., Koeppe, R. A., & Zubieta, J. K. (2006). Pronociceptive and antinociceptive effects of estradiol through endogenous opioid neurotransmission in women. *J Neurosci*, 26(21), 5777-5785. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.5223-05.2006>
- Soules, M. R., Sherman, S., Parrott, E., Rebar, R., Santoro, N., Utian, W., & Woods, N. (2001). Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *In Fertil Steril* (Vol. 76, pp. 874-878). [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(01\)02909-0](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(01)02909-0)
- Sourouni, M., Zangger, M., Honermann, L., Foth, D., & Stute, P. (2021). Assessment of the climacteric syndrome: a narrative review. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 304(4), 855-862.
- Srikanth, V. K., Fryer, J. L., Zhai, G., Winzenberg, T. M., Hosmer, D., & Jones, G. (2005). A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 13(9), 769-781. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2005.04.014>
- Sternfeld, B., Wang, H., Quesenberry, C. P., Jr., Abrams, B., Everson-Rose, S. A., Greendale, G. A.,... Sowers, M. (2004). Physical activity and changes in weight and waist circumference in midlife women: findings from the Study of Women's Health Across the Nation. *Am J Epidemiol*, 160(9), 912-922. <https://doi.org/10.1093/aje/kwh299>
- Stuenkel, C. A. (2018). Vasomotor and Related Menopause Symptoms. *Clin Obstet Gynecol*, 61(3), 433-446. <https://doi.org/10.1097/grf.0000000000000385>
- Summary of the Updated American Geriatrics Society/British Geriatrics Society clinical practice guideline for prevention of falls in older persons. (2011). *J Am Geriatr Soc*, 59(1), 148-157. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.03234.x>
- Szoeke, C. E., Cicuttini, F. M., Guthrie, J. R., & Dennerstein, L. (2008). The relationship of reports of aches and joint pains to the menopausal transition: a longitudinal study. *Climacteric*, 11(1), 55-62. <https://doi.org/10.1080/13697130701746006>

- Taddei, S. (2009). Blood pressure through aging and menopause. *Climacteric*, 12 Suppl 1, 36-40. <https://doi.org/10.1080/13697130903004758>
- Tavakol, M., & Dennick, R. (2011). Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ*, 2, 53-55. <https://doi.org/10.5116/ijme.4dfb.8dfd>
- Thomas, F., Renaud, F., Benefice, E., de Meeüs, T., & Guegan, J. F. (2001). International variability of ages at menarche and menopause: patterns and main determinants. *Hum Biol*, 73(2), 271-290. <https://doi.org/10.1353/hub.2001.0029>
- Thurston, R. C., & Joffe, H. (2011). Vasomotor Symptoms and Menopause: Findings from the Study of Women's Health across the Nation. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 38(3), 489-501. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ogc.2011.05.006>
- Tulmac, O. B., & Simsek, G. (2021). Assessment of the effects of menopause on semicircular canal using the video head impulse test. *J Obstet Gynaecol*, 41(6), 939-945. <https://doi.org/10.1080/01443615.2020.1819213>
- Utian, W. H. (1999). The International Menopause Society menopause-related terminology definitions. *Climacteric*, 2(4), 284-286. <https://doi.org/10.3109/13697139909038088>
- van Geel, T. A., Geusens, P. P., Winkens, B., Sels, J. P., & Dinant, G. J. (2009). Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle mass, muscle strength and bone mineral density in postmenopausal women: a cross-sectional study. *Eur J Endocrinol*, 160(4), 681-687. <https://doi.org/10.1530/eje-08-0702>
- van Vliet, J. A., Favier, I., Helmerhorst, F. M., Haan, J., & Ferrari, M. D. (2006). Cluster headache in women: relation with menstruation, use of oral contraceptives, pregnancy, and menopause. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 77(5), 690-692. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.081158>
- van Kerrebroeck, P., Abrams, P., Chaikin, D., Donovan, J., Fonda, D., Jackson, S.,... Weiss, J. (2002). The standardisation of terminology in nocturia: report from the Standardisation

- Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*, 21(2), 179-183. <https://doi.org/10.1002/nau.10053>
- Vincent, K., Warnaby, C., Stagg, C. J., Moore, J., Kennedy, S., & Tracey, I. (2013). Brain imaging reveals that engagement of descending inhibitory pain pathways in healthy women in a low endogenous estradiol state varies with testosterone. *Pain*, 154(4), 515-524. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.11.016>
- Watt, F. E. (2018). Musculoskeletal pain and menopause. *Post Reprod Health*, 24(1), 34-43. <https://doi.org/10.1177/2053369118757537>
- Weber, M. T., Maki, P. M., & McDermott, M. P. (2014). Cognition and mood in perimenopause: a systematic review and meta-analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 142, 90-98. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.06.001>
- Winter, D. A., Patla, A. E., Ishac, M., & Gage, W. H. (2003). Motor mechanisms of balance during quiet standing. *J Electromyogr Kinesiol*, 13(1), 49-56. [https://doi.org/10.1016/s1050-6411\(02\)00085-8](https://doi.org/10.1016/s1050-6411(02)00085-8)
- Woods, N. F., & Mitchell, E. S. (2005). Symptoms during the perimenopause: prevalence, severity, trajectory, and significance in women's lives. *Am J Med*, 118 Suppl 12B, 14-24. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.09.031>
- Woods, N. F., Mitchell, E. S., & Adams, C. (2000). Memory functioning among midlife women: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Menopause*, 7(4), 257-265.
- World Health Organization. (2021a). *Ageing and Health*. Retrieved February 24, 2022 from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
- World Health Organization. (2021b). *Falls*. Retrieved February 26, 2022 from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/falls>

- World Health Organization. (1996) *Research on the menopause in the 1990s: report of a WHO scientific group.*
- World Health Organization. (1981) *Research on the menopause: report of a WHO scientific group* [meeting held in Geneva from 8 to 12 December 1980].
- Worsley, R., Bell, R. J., Gartoulla, P., Robinson, P. J., & Davis, S. R. (2017). Moderate-Severe Vasomotor Symptoms Are Associated with Moderate-Severe Depressive Symptoms. *J Womens Health, 26*(7), 712-718. <https://doi.org/10.1089/jwh.2016.6142>
- Wu, H. C., Wen, S. H., Hwang, J. S., & Huang, S. C. (2015). Validation of the traditional Chinese version of the Menopausal Rating Scale with WHOQOL-BREF. *Climacteric, 18*(5), 750-756. <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1044513>
- Yang, D., Haines, C. J., Pan, P., Zhang, Q., Sun, Y., Hong, S.,... Liao, W. (2008). Menopausal symptoms in mid-life women in southern China. *Climacteric, 11*(4), 329-336. <https://doi.org/10.1080/13697130802239075>
- Yardley, L., Beyer, N., Hauer, K., Kempen, G., Piot-Ziegler, C., & Todd, C. (2005). Development and initial validation of the Falls Efficacy Scale-International (FES-I). *Age Ageing, 34*(6), 614-619. <https://doi.org/10.1093/ageing/afi196>
- Yoshida, A., Morihara, T., Matsuda, K., Sakamoto, H., Arai, Y., Kida, Y.,... Kubo, T. (2012). Immunohistochemical analysis of the effects of estrogen on intraarticular neurogenic inflammation in a rat anterior cruciate ligament transection model of osteoarthritis. *Connect Tissue Res, 53*(3), 197-206. <https://doi.org/10.3109/03008207.2011.628059>
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand, 67*(6), 361-370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
- Zhang, J., Chen, G., Lu, W., Yan, X., Zhu, S., Dai, Y.,... Bai, W. (2014). Effects of physical exercise on health-related quality of life and blood lipids in perimenopausal women: a

randomized placebo-controlled trial. *Menopause*, 21(12), 1269-1276.

<https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000264>

Zhang, L., Ruan, X., Cui, Y., Gu, M., & Mueck, A. O. (2021). Menopausal symptoms among Chinese peri- and postmenopausal women: a large prospective single-center cohort study.

Gynecological Endocrinology, 37(2), 185-189.

<https://doi.org/10.1080/09513590.2020.1832070>

Zhao, D., Liu, C., Feng, X., Hou, F., Xu, X., & Li, P. (2019). Menopausal symptoms in different substages of perimenopause and their relationships with social support and resilience.

Menopause, 26(3), 233-239. <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001208>

Zweig, M. H., & Campbell, G. (1993). Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem*, 39(4), 561-577.

8 ANEXOS

ANEXO 1

Cuestionario MRS utilizado

Menopause Rating Scale (MRS)

Quais queixas/sintomas tem no momento?
Por favor assinale todas as queixas/sintomas e indique o grau de intensidade. Caso não tiver um dos sintomas listados abaixo, por favor assinale "nenhum".

Sintoma:

	nenhum	ligeiro	médio	forte	muito forte
	-----	-----	-----	-----	-----
	valor = 0	1	2	3	4
1. Afrontamentos, transpiração (calor, transpiração elevada)	<input type="checkbox"/>				
2. Desconforto Cardíaco (palpitações, batimentos do coração mais rápidos ou lentos, aperto no peito)	<input type="checkbox"/>				
3. Perturbações do Sono (dificuldade em adormecer, desordens durante o sono, acordar muito cedo)	<input type="checkbox"/>				
4. Estado Depressivo (desânimo, tristeza, choro fácil, indiferença, alterações de humor)	<input type="checkbox"/>				
5. Irritabilidade (nervosismo, tensão interior, inquietude, agressividade)	<input type="checkbox"/>				
6. Ansiedade (inquietude, pânico)	<input type="checkbox"/>				
7. Exaustão Mental e Física (queda no desempenho em geral, perda de memória, dificuldade de concentração, esquecimento)	<input type="checkbox"/>				
8. Perturbações Sexuais (alteração da atividade e desejo sexual)	<input type="checkbox"/>				
9. Problemas Urinários (desconforto ao urinar, vontade frequente de urinar, perda de urina involuntariamente)	<input type="checkbox"/>				
10. Má lubrificação vaginal (sensação de secura ou arder da vagina, desconforto no ato sexual)	<input type="checkbox"/>				
11. Problemas articulares ou musculares (dores articulares, sintomas semelhantes ao reumatismo)	<input type="checkbox"/>				

ANEXO 2

Cuestionario CERVANTES 10 utilizado

Leia atentamente cada uma das perguntas e respostas que se seguem. Você verá que ao lado de 0 e 5 aparecem algumas palavras que representam as maneiras opostas de responder à pergunta. Além disso, entre 0 e 5, existem 4 caixas numeradas de 1 a 4.-Responda às perguntas marcando um X dentro da caixa que você julgar mais apropriado, de acordo com o que pensa e sente e as respostas que você propõe. Se você decidir fazer isso, estará absolutamente certo na pontuação 5 e estará totalmente errado. Se você não estiver totalmente no caminho certo para usar as caixas intermediárias

	Totalmente em desacordo					Totalmente de acordo
1. Tenho afrontamentos (e/ou suores noturnos).	0	1	2	3	4	5
2. Sinto o coração a bater muito depressa e sem controlo.	0	1	2	3	4	5
3. Não consigo dormir as horas necessárias (dificuldade em dormir).	0	1	2	3	4	5
4. Sinto que os músculos e/ou articulações me doem.	0	1	2	3	4	5
5. Sinto-me cansada desde que me levanto (sentir falta de energia).	0	1	2	3	4	5
6. Tenho a sensação de que não sirvo para nada.	0	1	2	3	4	5
7. Sinto-me ansiosa e nervosa.	0	1	2	3	4	5
8. Tenho medo de fazer esforços porque tenho perdas de urina.	0	1	2	3	4	5
9. Tenho desconforto e secreta vaginal.	0	1	2	3	4	5
10. Tenho notado a pele mais seca (mudanças na pele, textura ou tom).	0	1	2	3	4	5

ANEXO 3

Cuestionario HADS utilizado

Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS)

<p>Este questionário ajudará o seu médico a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um "X" a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na ÚLTIMA SEMANA. Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito. Marque apenas uma resposta para cada pergunta</p>	
<p>A (1) Eu me sinto tenso ou contraído: 3 () A maior parte do tempo 2 () Boa parte do tempo 1 () De vez em quando 0 () Nunca</p>	<p>D (8) Eu estou lento para pensar e fazer as coisas: 3 () Quase sempre 2 () Muitas vezes 1 () De vez em quando 0 () Nunca</p>
<p>D (2) Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes: 0 () Sim, do mesmo jeito que antes 1 () Não tanto quanto antes 2 () Só um pouco 3 () Já não sinto mais prazer em nada</p>	<p>A (9) Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago: 0 () Nunca 1 () De vez em quando 2 () Muitas vezes 3 () Quase sempre</p>
<p>A (3) Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer: 3 () Sim, e de um jeito muito forte 2 () Sim, mas não tão forte 1 () Um pouco, mas isso não me preocupa 0 () Não sinto nada disso 0 () Me cuido do mesmo jeito que antes</p>	<p>D (10) Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência: 3 () Completamente 2 () Não estou mais me cuidando como deveria 1 () Talvez não tanto quanto antes 0 () Me cuido do mesmo jeito que antes</p>
<p>D (4) Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas: 0 () Do mesmo jeito que antes 1 () Atualmente um pouco menos 2 () Atualmente bem menos 3 () Não consigo mais</p>	<p>A (11) Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum: 3 () Sim, demais 2 () Bastante 1 () Um pouco 0 () Não me sinto assim</p>
<p>A (5) Estou com a cabeça cheia de preocupações: 3 () A maior parte do tempo 2 () Boa parte do tempo 1 () De vez em quando 0 () Raramente</p>	<p>D (12) Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir: 0 () Do mesmo jeito que antes 1 () Um pouco menos do que antes 2 () Bem menos do que antes 3 () Quase nunca</p>
<p>D (6) Eu me sinto alegre: 0 () A maior parte do tempo 1 () Muitas vezes 2 () Poucas vezes 3 () Nunca</p>	<p>A (13) De repente, tenho a sensação de entrar em pânico: 3 () A quase todo momento 2 () Várias vezes 1 () De vez em quando 0 () Não sinto isso</p>
<p>A (7) Consigo ficar sentado a vontade e me sentir relaxado: 0 () Sim, quase sempre 1 () Muitas vezes 2 () Poucas vezes 3 () Nunca</p>	<p>D (14) Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa: 0 () Quase sempre 1 () Varias vezes 2 () Poucas vezes</p>

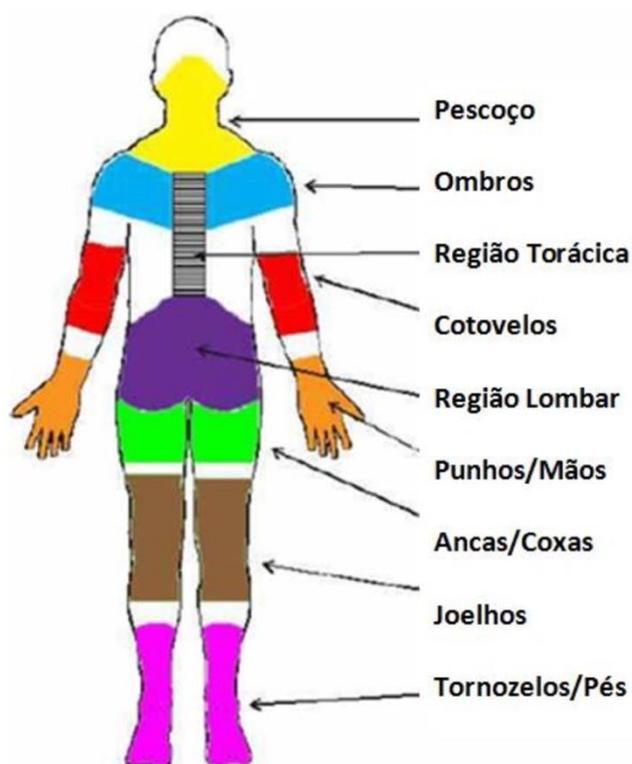
3 () Quase nunca

ANEXO 4*Cuestionario FES-I utilizado*

Escala de Eficácia nas quedas- Internacional (FES-I)				
Gostaríamos de lhe fazer algumas questões acerca da sua preocupação com a possibilidade de cair. Por favor, responda pensando como desempenha normalmente as atividades abaixo listadas. Se atualmente não realiza alguma atividade (e.g. se alguém faz as compras por si), responda considerando o seu grau de preocupação em cair caso tivesse de a desempenhar. Para cada uma das seguintes atividades, marque com uma cruz a resposta que mais se aproxima da sua opinião sobre o quão preocupado você fica com a possibilidade de cair, se você fizesse esta atividade. Nem um pouco preocupado 1 Um pouco preocupado 2 Muito preocupado 3 Extremamente preocupado 4				
	Nada preocupada 1	Um pouco preocupada 2	Moderadamente preocupada 3	Muito Preocupada 4
1. Limpar a casa (e.g. varrer, aspirar ou limpar o pó).	1	2	3	4
2. Vestir-se ou despir-se.	1	2	3	4
3. Preparar refeições simples.	1	2	3	4
4. Tomar um banho ou um duche.	1	2	3	4
5. Ir às compras.	1	2	3	4
6. Sentar ou descer de uma cadeira.	1	2	3	4
7. Subir ou descer escadas.	1	2	3	4
8. Caminhar pelo bairro.	1	2	3	4
9. Alcançar algo acima de cabeça ou no chão.	1	2	3	4
10. Ir atender o telefone antes de deixar de tocar.	1	2	3	4
11. Andar sobre uma superfície escorregadia (e.g. molhada ou com gelo).	1	2	3	4
12. Visitar um amigo ou um familiar.	1	2	3	4
13. Andar num local com muita gente.	1	2	3	4
14. Andar sobre uma superfície irregular (e.g. solo rochoso, pavimento em mau estado).	1	2	3	4
15. Subir ou descer uma ladeira.	1	2	3	4

ANEXO 6

Cuestionario NMQ utilizado



Considerando os últimos 12 meses, teve algum problema (tal como dor, desconforto ou dormência) nas seguintes regiões:	Responda, apenas, se tiver algum problema	
	Durante os últimos 12 meses teve que evitar as suas atividades normais (trabalho, serviço doméstico ou passatempos) por causa de problemas nas seguintes regiões	Teve algum problema nos últimos 7 dias, nas seguintes regiões:
1. Pescoço? Não Sim 1 2	2. Pescoço? Não Sim 1 2	3. Pescoço? Não Sim 1 2
5. Ombros? Não Sim 1 2 no ombro dirt. 3 no ombro esq. 4 em ambos	6. Ombros? Não Sim 1 2 no ombro dirt. 3 no ombro esq. 4 em ambos	7. Ombros? Não Sim 1 2 no ombro dirt. 3 no ombro esq. 4 em ambos
9. Cotovelos? Não Sim 1 2 no cotovelo dirt. 3 no cotovelo esq. 4 em ambos	10. Cotovelos? Não Sim 1 2 no cotovelo dirt. 3 no cotovelo esq. 4 em ambos	11. Cotovelos? Não Sim 1 2 no cotovelo dirt. 3 no cotovelo esq. 4 em ambos
13. Punho/Mãos? Não Sim 1 2 no punho/mãos dirt. 3 no punho/mãos esq. 4 em ambos	14. Punho/Mãos? Não Sim 1 2 no punho/mãos dirt. 3 no punho/mãos esq. 4 em ambos	15. Punho/Mãos? Não Sim 1 2 no punho/mãos dirt. 3 no punho/mãos esq. 4 em ambos
17. Região Torácica? Não Sim 1 2	18. Região Torácica? Não Sim 1 2	19. Região Torácica? Não Sim 1 2
21. Região Lombar? Não Sim 1 2	22. Região Lombar? Não Sim 1 2	23. Região Lombar? Não Sim 1 2
25. Ancas/Coxas? Não Sim 1 2	26. Ancas/Coxas? Não Sim 1 2	27. Ancas/Coxas? Não Sim 1 2
29. Joelhos? Não Sim 1 2	30. Joelhos? Não Sim 1 2	31. Joelhos? Não Sim 1 2
33. Tornozelos/Pés? Não Sim 1 2	34. Tornozelos/Pés? Não Sim 1 2	35. Tornozelos/Pés? Não Sim 1 2