

CALIDAD DE VIDA EN POSMENOPÁUSICAS TRATADAS CON TIBOLONA

QUALITY OF LIFE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN TREATED WITH TIBOLONE

J. Urdaneta¹, N. Baabel², M. Guerra³, A. Contreras⁴, M. Fernández⁵, L. Labarca⁶.

RESUMEN

Objetivo: Comparar la calidad de vida (CV) en mujeres posmenopáusicas antes y después del tratamiento con Tibolona atendidas en la consulta ginecológica de la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza", Maracaibo, Venezuela.

Métodos: Investigación comparativa y aplicada, con diseño no experimental, y prospectivo, que incluyó una muestra de 100 pacientes posmenopáusicas, evaluadas antes y después de 6 y 12 meses de recibir la terapia de reemplazo hormonal con Tibolona oral (2,5mg/día) por medio del cuestionario Menopause Rating Scale (MRS).

Resultados: 94 mujeres completaron el protocolo de estudio, determinándose que antes de comenzar el tratamiento la mayoría presentaba síntomas somáticos, psicológicos y genitourinarios severos, mientras que al cabo de 12 meses de tratamiento hubo una mejoría significativa en todos los síntomas estudiados (P= 0.000). Asimismo, se evidenció una mejora significativa en la CV luego del tratamiento con Tibolona, expresada por una regresión de las medias

en las puntuaciones alcanzadas con el MRS entre la medición inicial, a los 6 y a los 12 meses; con un porcentaje de cambio en la CV de las pacientes participantes de -38,33% y -82,20% después de 6 y 12 meses de la intervención farmacológica, los cuales resultaron de relevancia clínica y significancia estadística (P= 0.000).

Conclusión: La terapia hormonal sustitutiva con Tibolona mejora la CV de las pacientes posmenopáusicas en todas sus dimensiones, sobre todo en cuanto a la disminución de los síntomas somáticos.

Palabras clave: calidad de vida, menopausia, terapia de reemplazo hormonal, tibolona.

ABSTRACT

QUALITY OF LIFE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN TREATED WITH TIBOLONE

Objective: To compare the quality of life (QOL) in postmenopausal women before and after treatment with Tibolone attending at the gynaecological

Fecha de recepción: 14/12/2016 Fecha de aprobación: 12/02/2017

Declaración de conflicto de interés de los autores: Los autores declararon no tener conflictos de interés

Correspondencia:

Dr. José Ramón Urdaneta

E-mail: doctorjrurum@hotmail.com

Teléfono celular: 0414.617.31.50

Dirección institucional: Final Avenida 20 con calle 65. Ciudad universitaria. Núcleo de Ciencias de la Salud. Departamento de Morfopatología. Facultad de Medicina. Planta Baja.

¹ Dr. en Ciencias Médicas. Profesor del Departamento de Morfopatología. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia.

² Dr. en Ciencias Médicas. Profesor del Departamento de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. Universidad el Zulia.

³ Dra. en Ciencias Médicas. Profesora del Departamento de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. Universidad el Zulia.

⁴ Especialista. Profesor Cátedra de Anatomía Humana. Facultad de Odontología. Universidad del Zulia. Alumno Doctorado en Ciencias Médicas. Facultad de Medicina. Universidad el Zulia.

⁵ Especialista. Alumno Doctorado en Ciencias Médicas. Facultad de Medicina. Universidad el Zulia.

⁶ Especialista. Alumno Doctorado en Ciencias Médicas. Facultad de Medicina. Universidad el Zulia.

consultation in the "Maternidad Dr. Armando Castillo Plaza", Maracaibo, Venezuela.

Methods: Comparative and applied research with quasi experimental and prospective design, which included a sample of 100 postmenopausal women, evaluated before and after 6 and 12 months receiving hormone replacement therapy with oral Tibolone (2,5mg/day) through the questionnaire Menopause Rating Scale (MRS).

Results: 94 women completed the study protocol, it was found that before treatment the majority had most somatic, psychological and severe genitourinary, while after 12 months of treatment there was a significant improvement in all symptoms studied ($P = 0.000$.) We also demonstrated a significant improvement in QOL after treatment with Tibolone, expressed by a regression of the means of the scores obtained with the MRS between the initial measurement, at 6 and 12 months, with a percentage change in the CV of the patients participating -38.33% -82.20% and after 6 and 12 months of pharmacological intervention, which were of clinical relevance and statistical significance ($P = 0.000$).

Conclusion: Hormone replacement therapy with Tibolone improves QOL of the postmenopausal patients in all its dimensions, especially in terms of reduction in somatic symptoms.

Key words: Quality of life, Menopause, Hormonal Reemplazamiento Therapy, Tibolone.

INTRODUCCIÓN

Recientemente han surgido cambios en la pirámide poblacional aumentando el número de mujeres en fase climatérica, esto unido al concepto de calidad de vida (CV), le ha dado mayor relevancia al estudio de las modificaciones que ocurren en esta etapa de la vida (1). De acuerdo con la OMS (2) la CV se define como la "percepción del individuo de su posición en la vida, en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones"; este indicador toma en cuenta la perspectiva del individuo y la subjetividad no evaluada por la mayoría de los restantes indicadores de salud, pudiendo ser útil en la toma de decisiones médicas (3).

Para el año 2030, se estima que 47 millones de mujeres cada año alcanzarán la menopausia, de las cuales cerca de un 75-80% experimentarán síntomas menopáusicos, aunque la mayoría encuentra los síntomas como molestos, sólo el 20-30% tienen síntomas severos (4). Cabe destacar que la expectativa de vida actual de la mujer venezolana es 73,1 años, por lo que aproximadamente un tercio de su vida transcurre después de cesar la función menstrual; en este sentido las proyecciones de población señalan que para el año 2035 una de cada tres mujeres será climatérica o posmenopáusica (5).

El climaterio y la menopausia pueden alterar la calidad de vida de la mujer, produciendo secuelas por el incremento en el riesgo de sufrir enfermedad isquémica cardiovascular y osteoporosis (5). Con el transcurrir de los años, se estableció que la mejor ayuda para las mujeres peri y posmenopáusicas era la Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH), la cual podía disminuir los síntomas menopáusicos y brindar protección contra la osteoporosis, enfermedad cardiovascular y Alzheimer (6); entre los medicamentos disponibles para la terapia sustitutiva se cuenta con la Tibolona.

La Tibolona u Org OD 14, es un esteroide estructuralmente relacionado con derivados de la 19-nortestosterona, como el noretinodrel y la noretisterona, que tiene una triple actividad hormonal estrogénica, androgénica y progestagénica (7-11); el cual se encuentra aprobado en 90 países para tratar los síntomas de la menopausia y en otros 55 para prevención de osteoporosis; con eficacia sobre los síntomas climatéricos y con acciones benéficas sobre el metabolismo óseo, sin estimular la proliferación endometrial, con efectos beneficiosos en relación al riesgo cardiovascular, menor estimulación del tejido mamario e impacto positivo sobre la función sexual (7, 8, 12-16).

No obstante la TRH presenta riesgos y beneficios potencialmente distintos, por lo que no debería recomendarse sin una clara indicación de uso (16). Es por ello que en los últimos años, son cada vez más frecuentes los estudios que incorporan las escalas de la calidad de vida, como instrumento para valorar la acción de una intervención farmacológica como la TRH, bien sea con Tibolona, estrógenos equinos, o Raloxifeno (17); demostrando el uso de Tibolona

mejores resultados sobre la CV el gel de estradiol transdérmico (18), raloxifeno (19) o estrógenos orales (20). Es por estos motivos, que se propuso comparar la CV de las mujeres posmenopáusicas tratadas con Tibolona en la consulta ginecológica de la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza", antes y después de su uso como TRH.

MÉTODOS

Investigación comparativa y aplicada, con diseño cuasi experimental y prospectivo. La población de estudio estuvo representada por las pacientes posmenopáusicas tuvieron su primera consulta en la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza", Maracaibo, Venezuela; se seleccionó una muestra intencionada y no aleatoria, utilizándose los siguientes criterios para su inclusión en el estudio: (a) Ausencia de menstruaciones por más de un año, (b) Edad mayor de 45 años y menor de 60 años, (c) Mamografía no patológica o sospechosa de lesión, y (d) Deseo voluntario de participar en la investigación. Asimismo, se excluyeron pacientes analfabetas o con discapacidad visual, con antecedente o presencia de alguna neoplasia, (hiperplasia endometrial con o sin atipias, (desordenes cardiovasculares, cerebrovasculares o tromboembólicos, enfermedad hepática o renal, Hipertensión arterial no controlada, Osteoporosis (Z-score < -2), depresión o cualquier trastorno del estado de ánimo, o que hubiesen recibido Tibolona en los últimos 6 meses o refiriesen hipersensibilidad al fármaco.

A cada paciente, se le realizó el llenado del formulario o ficha de trabajo y previa explicación del procedimiento a seguir, se les solicitó el consentimiento informado por escrito para su inclusión en el estudio y dar cumplimiento a los lineamientos de la declaración de Helsinki para estudio en humanos. Importando destacar que el estudio propuesto contó con la aprobación de comité de bioética de la institución y por el Consejo Técnico de Postgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia.

A cada paciente se le realizó una consulta ginecológica, en la cual se procedió a registrar datos como: edad cronológica, edad de la menopausia (definida para este estudio como un año de amenorrea y/o FSH >40 mUI/mL), el tipo de menopausia, así como antecedentes personales;

asimismo, se les tomaron muestras para citologías cervicovaginales. Igualmente, se les solicitó y realizó a todas las participantes una mamografía, Densitometría Ósea con el método DEXA (Dual Energy Xray Absorptiometry) y exámenes séricos para determinación de hematimetría, lípidos, hormonas, pruebas hepáticas y perfil de coagulación.

Posterior a recibir los resultados de todas estas pruebas complementarias, se incluyeron a aquellas pacientes que cumplían con los criterios establecidos y previa explicación del instrumento se realizó la primera medición (medición basal) de la CV. Se aplicó un cuestionario auto-administrado específico para la valoración de la CV en la población de mujeres en etapa de menopausia, la "Menopause Rating Scala" (MRS) en su versión en español (21, 22); el cual es un cuestionario estandarizado de autoevaluación, diseñado en Alemania e integrado por 11 ítems, con cinco opciones de respuesta que representan cinco grados de severidad: asintomático (0 puntos), leve (1 punto), moderado (2 puntos), severo (3 puntos) e intenso (4 puntos). El puntaje total de MRS que oscila entre 0 (asintomática) y 44 (grado máximo de disturbio por síntomas menopáusicos). A esta escala, se le ha determinado su validez predictiva cuando se utilizar para determinar los cambios en la CV posterior a la TRH, evidenciándose una especificidad del 73,5% y sensibilidad del 70,8% (23).

Las participantes recibieron una dosis diaria de 2,5 mg de Tibolona (Org OD 14; Tinox®; Gynopharm, CFR. Chile); siendo importante destacar tanto que el medicamento fue aportado por la farmacia de la institución como que no existían conflictos de intereses entre la empresa farmacéutica fabricante del producto y el personal adscrito a la investigación. Asimismo, se informó a las pacientes de cómo contactar al personal adscrito a la investigación en caso de presentarse alguna eventualidad o efecto indeseado con la medicación, debiendo las pacientes acudir trimestralmente para recibir nuevamente el blíster contentivo de 90 capsulas del fármaco, previo entrega y conteo del blíster anterior como medida indirecta para garantizar la adherencia terapéutica.

Se practicó un primer control a los 6 meses del tratamiento para realizar la primera medición post-tratamiento de la CV y corregir cualquier disfunción de éste. Posteriormente al año, las pacientes acudieron nuevamente para una segunda medición de su CV

post-tratamiento; ocasión en la cual se repitieron todos los estudios y analíticos solicitados para su inclusión en el estudio. Los datos generados de la aplicación del instrumento en las tres mediciones realizadas se analizaron mediante el programa SPSS, versión 21; expresándose mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes), medidas de tendencia central (medias) y de dispersión (desviación estándar). Para la correlación de los resultados obtenidos entre las tres mediciones de la CV, se utilizó un gráfico lineal de comparación de medias y la aplicación de la T de Student para la misma.

RESULTADOS

Al término de doce meses, de las 100 mujeres posmenopáusicas seleccionadas, 94 completaron el protocolo diseñado; 3 pacientes abandonaron el estudio debido a la presencia de efectos colaterales (2 sangrado genital y 1 aumento de peso), 2 por cambio de domicilio y 1 sin causa conocida aparente. En cuanto a las características de esta muestra (Tabla I), se encontró que la edad cronológica de las pacientes evidenció un promedio de 55 años (rango= 50 – 59), siendo la edad de presentación de la menopausia alrededor de los 48 años; asimismo, se evidenció que el 20% estaban histerectomizadas, 48% eran hipertensas, 28% presentaban antecedentes de dislipidemia, 40% eran obesas y 4% diabéticas.

En la evaluación inicial de la muestra, previo a recibir el tratamiento, se observó que sentían molestias severas como bochornos, sudoración, calores, molestias al corazón, insomnio, dolor osteomuscular, depresión, irritabilidad, astenia, molestias sexuales, problemas urinarios y molestias vaginales, según la alternativa escogida por las pacientes más frecuentemente; la alternativa 3 según la escala de intensidad molestias moderadas (Tabla II).

A su vez, en la primera medición 6 meses posterior a la aplicación del tratamiento, se observó que la presencia de bochornos fue leve, correspondiéndose a la alternativa 1 en la escala de intensidad de las molestias, las palpitations, insomnio, dolor osteomuscular, depresión, irritabilidad, astenia, molestias sexuales, vaginales y molestia urinarias la alternativa más frecuentemente colocada por las pacientes se correspondió a la no presencia de estos

síntomas con un aumento en frecuencia y porcentaje en la medición a los 12 meses donde esta alternativa también mostro un predominio en los síntomas evaluados. Estos resultados al ser comparados desde la medición inicial con la medición final mostraron cambios estadísticos significativos entre ambas mediciones con una $P= 0,000$ en todas las comparaciones de los síntomas, lo que evidencia una mejoría importante de la calidad de vida en estas pacientes posterior a la administración del tratamiento con Tibolona.

Asimismo, el análisis descriptivo de la calidad de vida específica (Tabla III), evidencia que este grupo de pacientes experimentaban antes de recibir el tratamiento hormonal síntomas severos, correspondiéndose con la alternativa de respuesta en el test número 3, al inicio del tratamiento se realizó la primera medición a los 6 meses observándose que la alternativa de respuesta en promedio escogida por las pacientes fue la alternativa 1, la cual se corresponde con síntomas leves y en la segunda medición la medio estuvo con una tendencia a la alternativa 0, la cual establece la no presencia de síntomas. Estos resultados afirman que hubo una buena respuesta al tratamiento en cuanto a la mejoría evidente de los síntomas posterior a la aplicación del tratamiento con Tibolona.

El análisis descriptivo de la calidad de vida en función de la evaluación de los síntomas evidenció que en la medición inicial antes de la aplicación al tratamiento los síntomas somáticos obtuvieron la puntuación más alta en la medición inicial con una media de 8,17, seguida de los síntomas psicológicos con 6,67 y los urogenitales con 5,95 puntos, para un puntaje total de 20,79; lo que indica que este grupo de pacientes presentó síntomas severos de menopausia en comparación con la población latinoamericana que presenta puntajes del test de 10,4 (Tabla IV); una vez iniciado el tratamiento se realizaron dos mediciones, una primera a los 6 meses, en la cual se observó que el predominio de los síntomas fueron los urogenitales con un puntaje promedio de 7,82, seguido de los síntomas somáticos con una media de 3 puntos y los psicológicos con una media de 2 puntos, y una puntuación total de 12,82 lo que corresponde con síntomas menopáusicos moderados de acuerdo a la evaluación de la escala, y la medición final fue a los 12 meses post-tratamiento, evidenciándose que los

síntomas que predominaron fueron los urogenitales, seguidos de los psicológicos y somáticos con un puntaje total de 3,70 donde los síntomas según los valores totales de la escala son escasos o nulos en estas pacientes.

En la Tabla V se evidencia las diferencias observadas con la escala MRS entre una medición y otra de la CV. La aplicación del instrumento de medición utilizado, el MRS, muestra un porcentaje de cambio en la CV e las pacientes participantes de 38,33% y 82,20 % después de seis meses y un año de tratamiento con la Tibolona como TRH, respectivamente; asimismo, al analizar la diferencia entre las mediciones antes y después de la intervención farmacológica los cambios tanto en la puntuación total como en cada una de las dimensiones evaluadas resultaron de relevancia clínica y significancia estadística ($p= 0.000$). La gráfica de comparación de medias, evidencia la regresión de la media observada desde la medición inicial con valores totales de la puntuación del test de calidad de vida de 20,79 y como hubo una disminución importante de la puntuación a los 6 meses con una media total de 12,82 y aún más baja a los 12 meses con una puntuación total de 3,70 respectivamente; demostrándose gráficamente la reducción de la puntuación total posterior a la aplicación del tratamiento en las pacientes evaluadas.

DISCUSIÓN

En diversos trabajos se ha investigado acerca de la CV en series de menopáusicas; no obstante, al revisar la literatura se encuentra que los estudios publicados, utilizando la escala MRS, se iniciaron recientemente en la actual década, demostrando la utilidad de esta escala para la evaluación de estas mujeres (21-24). A pesar de la importancia de este tema, hasta la fecha la evaluación de la CV utilizando una herramienta validada como la MRS no se ha realizado a gran escala dentro de la población de mujeres venezolanas en etapa de climaterio y menopausia; encontrándose publicados al revisar la literatura médica solo dos estudios, uno realizado por Urdaneta y Col, (1), donde se encontró que las mujeres zulianas usuarias de la TRH presentaban mejores puntuaciones en todas las dimensiones de la escala, y el otro un estudio multicéntrico latinoamericano (25), en el que se

incluyó un grupo de 380 menopáusicas de la ciudad de Caracas, evidenciando una frecuencia de 36,1% de mujeres con síntomas menopáusicos moderados y 26,6% con síntomas severos.

Como puede verse ha ocurrido un cambio de paradigmas en la atención y en el cuidado de la salud de las mujeres posmenopáusicas, siendo cada vez más frecuentes en los últimos años, los estudios que incorporan las escalas de la CV, como instrumento para valorar la acción de una intervención farmacológica como la TRH, bien sea con Tibolona, estrógenos equinos, o raloxifeno (17); puesto que el objetivo principal de esta intervención es mejorar la calidad de vida y prevenir determinadas patologías (26).

López y Col. (27), al estudiar la CV en premenopáusicas y posmenopáusicas, encontraron que en ambos grupos los síntomas se clasificaban en la categoría de intensidad moderada, pero en el grupo de posmenopáusicas, la puntuación es más alta, lo que se traduce en una peor calidad de vida para estas mujeres, dado principalmente por el dominio psicológico. De acuerdo a los resultados presentados en otra investigación (25), el uso de la TRH se ha relacionado con un menor riesgo para presentar una CV alterada (OR: 0.65, IC 95% [0.56 ± 0.76], $p = 0.0001$); sin embargo la relación de ésta con el riesgo de eventos cardiovasculares y de cáncer de mama aún sigue siendo un tema controversial.

En tanto que, Dinger y Col. (28) demostraron que la TRH estaba relacionada con una mejoría de alrededor del 30% tanto en la puntuación total de la escala como en la puntuación de los tres dominios evaluados, asimismo además de encontrar una similar relativa mejora después de la terapia hormonal al estratificar la sintomatología según los grados de severidad. A su vez, otros investigadores (23) reportaron que con el tratamiento hormonal se obtiene una mejoría tanto en todos los componentes de la escala como en la intensidad de la sintomatología, con un promedio del 36% en la puntuación total; por lo que este instrumento pudiese tener un valor predictivo para evaluar el tratamiento médico.

Tanto las ciencias básicas como los estudios clínicos han demostrado los efectos beneficiosos de la Tibolona, sobre todo en el estado de ánimo y el bienestar en general, comparables a los conseguidos con los tratamientos a base de estrógenos; así como

en el alivio de síntomas menopáusicos y la preservación del hueso (29 - 33). Revisiones de estudios aleatorios han concluido que la Tibolona es beneficiosa en el síndrome climatérico (disminuye sofocaciones y sudoración), mejora el humor, la libido y la atrofia vaginal; aumenta la densidad mineral ósea trabecular en la columna lumbar un 10-15%, lo que disminuye el riesgo de fractura y protege de la osteoporosis (34).

Meeuwssen (35) en un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo donde se evaluó la CV con el Perfil de Salud de Nottingham en mujeres posmenopáusicas sanas, las mujeres tratadas con Tibolona mostraron una tendencia positiva en comparación con placebo, sobre todo para el sueño y la movilidad física. Asimismo, Ross y Col. (36) investigaron los efectos psicológicos de la Tibolona en comparación con estrógenos equinos conjugados (0.625 mg/día) con 150 mg de norgestrel cíclico, utilizando el "Women's Health Questionnaire" (WHQ) y la Escala de irritabilidad, depresión y ansiedad; evidenciando que ambos tratamientos mejoraron los síntomas psicológicos en la misma medida.

Por su parte, Nijland y Col. (19), encontró al compararla con Raloxifeno que el tratamiento de la Tibolona presentaba una tendencia hacia una mejor calidad de vida desde el inicio hasta la semana 104 en ocho de las nueve sub-escalas del WHQ: síntomas somáticos, depresión, memoria/concentración, fobias/ansiedad, comportamiento sexual, síntomas vasomotores, problemas de sueño y síntomas menstruales. Mientras que Wu y Col. (32), determinaron que el tratamiento con Tibolona fue al menos tan eficaz como la TRH combinada continúa en la mejora de la CV.

La evaluación inicial de las pacientes de esta serie encontró un 68,45% de mujeres con síntomas menopáusicos severos, con puntuaciones medias por dimensiones y escala total, muy superiores a los valores encontrados en la estandarización para la población latinoamericana (21, 23). De igual forma, resultaron muy superiores a los encontrados en el grupo de mujeres venezolanas evaluadas en el estudio multicéntrico latinoamericano (25), donde los síntomas severos solo se encontraron presentes en 26.6% de los casos.

La administración continua de Tibolona durante un año de estudio permitió obtener una notoria mejoría de los síntomas somáticos, expresada por la ausencia de síntomas como bochornos, molestias al corazón, insomnio o dolor osteomuscular ($p= 0.000$). En este sentido se conoce que este fármaco produce una disminución del remodelado óseo, volviendo este proceso a los niveles existentes antes de la menopausia tanto en la mujer posmenopáusica con densidad mineral ósea normal como en la paciente ya osteoporótica (14); lo cual podría explicar el cambio en la frecuencia e intensidad del dolor osteomuscular, el cual de un 69% de mujeres con síntomas severos, se modificó luego del tratamiento hasta conseguir un 68% de ellas manifestaran estar asintomáticas al término de un año con la terapia hormonal.

Blümel y Col. (3), demostraron que la utilización de la TRH es un factor protector para la presencia de síntomas vasomotores severos (RR 0,74; IC 95% 0,59-0,93); en este estudio se encontró una alta frecuencia de síntomas severos (60% bochornos y 73% palpitaciones) antes de iniciar el estudio, mientras que al finalizar el protocolo un 66 % negaban la presencia de bochornos y el 90% no referían palpitaciones ($p=0.000$). Estos resultados coinciden con los reportado en otra investigación (19), donde luego de 52 semanas con tratamiento con Tibolona o Raloxifeno se determinó una mejoría de los síntomas vasomotores en el grupo que recibió Tibolona con una diferencia significativa tanto para los síntomas vasomotores ($p=0,002$) como para otros síntomas somáticos ($p=0,048$).

Asimismo, en otro estudio (37) se publicó que luego de 3 meses este fármaco mejoraba significativamente la CV de las mujeres con menopausia quirúrgica, sobre todo en los aspectos somáticos. De igual forma, al ser comparada con la TRH combinada de estrógenos equinos y progestágenos, la Tibolona ha mostrado similar eficacia para el control de estos síntomas vasomotores y con menos efectos adversos como turgencia mamaria o sangrado genital (11). Por su parte, Somunkiran y Col. (20) reportaron que tanto el 17 beta-estradiol como la Tibolona mostraron mejoras comparables en el alivio de los síntomas vasomotores; sin embargo, este último produjo una mejora significativamente superior tanto de los síntomas somáticos, psicológicos como los sexuales.

Por su parte, se conoce que la Tibolona repercute positivamente sobre la calidad del sueño (38), reportándose que al compararlo con un placebo éste fármaco mejoraba la CV de las mujeres posmenopáusicas, siendo significativa en aspectos relacionados con el sueño (35). En el estudio efectuado estos planteamientos pudieron ser comprobados puesto que al indagar sobre los problemas con el sueño, destacó que antes de recibir el tratamiento el 73% de las participantes manifestaban síntomas severos; mientras que luego de un año con la TRH el 82% de las mismas manifestaban dormir bien y sin dificultad.

Se ha encontrado que la Tibolona corrige manifestaciones psicoemocionales como son depresión ligera, desánimo, tristeza, ansiedad, intranquilidad y sensación de infravaloración personal (39). La Tibolona tiene un efecto beneficioso sobre el humor en mujeres con síntomas climatéricos tanto durante como después de la menopausia (40); posiblemente una de las explicaciones de esta mejoría viene dada por el efecto tejido específico que tiene la Tibolona sobre el cerebro y en concreto sobre el aumento de endorfinas (9). En el estudio realizado, se determinó que la presencia de depresión al inicio y al final del estudio resultó altamente significativa ($p=0.000$), al igual que lo reportado en otra investigación (19) donde luego de 104 semanas de tratamiento bien sea con Tibolona o Ramoxifeno se encontró una diferencia significativa a favor de la Tibolona para la reducción de los síntomas depresivos ($p < 0.001$).

Asimismo, en otra investigación (31) se determinó que tanto los estrógenos transdérmicos como la Tibolona mejoraban significativamente las puntuaciones obtenidas tanto en la Escala de depresión de Hamilton como en la Escala de Ansiedad de Hamilton luego de 6 meses de tratamiento en menopáusicas quirúrgicas ($p < 0.001$). En esta serie se evidenció que 67% de las mujeres estudiadas presentaban síntomas severos de ansiedad, mientras que posterior al año del tratamiento con la Tibolona el 78% se encontraban asintomáticas ($p=0.000$); este resultado coincide con los resultados encontrados en otro estudio (41), donde se evaluó durante 10 años a mujeres posmenopáusicas tratadas con esta medicación, evidenciando que estas no mostraban un

aumento en el estrés, la ansiedad y la lentitud mental que si se presentó en el grupo de control.

De igual forma, el ítem seis del instrumento MRS midió síntomas severos de irritabilidad antes del inicio de la terapéutica en 63% de las participantes, con una diferencia altamente significativa una vez finalizado el estudio con un 72% de mujeres que negaban la presencia de irritabilidad ($p=0.000$). Según Genazzani y Col. (30), ante la presencia de irritabilidad, depresión o ansiedad pueden afectarse las fluctuaciones en la síntesis y liberación de neuroesteroides, principalmente alopregnanolona y dehidroepiandrosterona (DHEA); la Tibolona ha mostrado incrementar los niveles de alopregnanolona luego de un año de su uso (42). Los efectos beneficiosos de la Tibolona en la calidad de vida, sobre todo en los aspectos mentales, con mejoría de la discapacidad y de los síntomas de ansiedad, además de sus efectos sobre los síntomas vasomotores, la señalan como una alternativa terapéutica cuando son considerados los posibles efectos adversos de la combinación de estrógeno y progesterona, o del estrógeno aislado (43).

Respecto a las funciones cognitivas, medida en este instrumento como astenia, se encontró una diferencia altamente significativa ($p=0.000$) entre la medición basal de la escala y la realizada 12 meses posterior al tratamiento. En cuanto a este aspecto se ha señalado que la terapia hormonal sobre el estado cognitivo no da un cuadro consistente (8), existen estudios que evidencian que las mujeres tratadas con Tibolona fueron menos torpes y demostraron mejor memoria para hechos, aunque no hubo diferencia en la memoria para eventos (41); mientras que otros no han reportado diferencias significativas con el uso de este fármaco (43) y algunas investigaciones señalan que la Tibolona mejora la memoria semántica pero no produce un beneficio significativo sobre la memoria de reconocimiento (44).

Los resultados presentados demuestran que el tratamiento con Tibolona consiguió una reducción del 73,44% de los síntomas urogenitales al cabo de un año ($p=0.000$); resultado sumamente importante puesto que investigaciones previas dentro del mismo ámbito de estudio demostraron que si bien las usuarias de la TRH presentaban mejores puntuaciones que las no tratadas, las mismas se encontraban muy por encima de los valores de la estandarización de la escala MRS para la población latinoamericana (1).

En este sentido, se evidencio una mejoría significativa con los problemas con la orina evaluados, consiguiéndose en la medición basal una frecuencia del 92% de síntomas severos y en la medición realizada al año de recibir el tratamiento una prevalencia de 40% de mujeres que no referían molestias urinarias. Similares resultados reportaron Huber y Col. (45), quienes al término de un año de estar recibiendo Tibolona disminuían significativamente síntomas urinarios como la urgencia y frecuencia miccional, nicturia e incontinencia urinaria.

En lo que respecta a la función sexual, el tratamiento con Tibolona ha mostrado efectos consistentemente positivos en varios aspectos de la función sexual, como el deseo, la satisfacción sexual general, las fantasías sexuales, excitación sexual, orgasmo y la lubricación vaginal, con disminución de la sequedad vaginal y el dolor durante el coito (32). Asimismo, en otra investigación (46) se ha demostrado que el tratamiento con Tibolona mejora significativamente los aspectos fisiológicos de la función sexual en mujeres posmenopáusicas y las medidas subjetivas como el deseo sexual y la excitabilidad; es interesante señalar que este impacto positivo sobre la libido y la actividad sexual, se deba posiblemente por sus propiedades androgénicas, además de que tiene efecto estrogénico sobre la vagina (15).

Las molestias sexuales, expresadas en la escala utilizada como menos deseo sexual, menor frecuencia de relaciones sexuales o menos satisfacción sexual, presento una diferencia significativa entre la medición inicial y la medición final luego de un año de tratamiento con Tibolona, pasando de un 96% de síntomas severos a un 82% de mujeres asintomáticas. Resultados similares consiguieron otros investigadores (45), quienes reportaron que luego de 12 meses, la puntuación media tanto para el deseo o interés sexual, como para el rendimiento sexual mejoró significativamente en las mujeres que recibieron Tibolona en comparación con las que recibieron estrógenos equinos conjugadas más acetato de medroxiprogesterona ($p = 0,017$).

De igual forma, en otra investigación se compararon diversos fármacos utilizados como terapia sustitutiva demostrando que luego de 6 meses de uso, la Tibolona era el que más mejoraba los orgasmos (47).

Por su parte, Ziaei y Col. (48) compararon este fármaco con la combinación de estrógenos equinos conjugados y acetato de medroxiprogesterona, evidenciado que la Tibolona disminuía significativa los niveles de la globulina transportadora de hormonas sexuales e incrementaba los niveles tanto de estradiol como testosterona libre, y mejoraba el deseo, la excitación y el orgasmo ($p < 0.001$).

Referente a las molestias vaginales, la diferencia encontrada entre las dos mediciones también resulto altamente significativa ($p=0.000$), evidenciándose que de un 86% de mujeres con síntomas severas al inicio del tratamiento se consiguió luego de un año de uso de este fármaco que el 68% de las mismas no manifestaran molestias vaginales como sequedad vaginal o dispareunia; resultado coincidente con la mejoría del 47% en la lubricación vaginal y el significativa incremento en los indicadores de atrofia vaginal ($p < 0.0001$) luego de 52 semanas de tratamiento con Tibolona reportada en otro estudio (19). En este sentido, otras investigaciones (19,50) han determinado que al igual que la combinación de estrógenos equinos y progestágenos, la Tibolona es eficaz para mejorar el estado atrófico de los tejidos vaginales.

Como puede inferirse de los resultados presentados, la terapia con Tibolona luego de un año de tratamiento permitió una reducción significativa de cerca de un 82% menos en la puntuación obtenida con la escala MRS; así como de todas las dimensiones evaluadas con la misma. Bhattacharya y Ayan (18), coincidentemente encontraron que ya a los 6 meses del tratamiento con la Tibolona y utilizando esta misma escala la puntuación total se redujo significativamente en las pacientes tratadas con este fármaco en comparación con otras que utilizaron estradiol transdérmico ($p < 0.01$); sobre todo en las dimensiones somática ($p = 0.04$) y psicológica ($p < 0.01$).

En cuanto a la presencia de efectos adversos, solo 2 pacientes refirieron presentar sangrado genital y 1 paciente refirió aumento de peso. Se conoce que las principales causas de abandono del tratamiento con Tibolona son la reaparición de sangrados menstruales, aumento en el peso corporal, y menos frecuente, acné y piel seborreica (39); asimismo se reportó en un estudio (50) un incremento de riesgo de accidentes cerebrovasculares isquémicos y hemorrágicos ($RR=2.3$,

después de 2.75 años). Asimismo, aunque la Tibolona ha resultado ser eficaz para mejorar la CV y la intensidad de los síntomas vasomotores en pacientes con cáncer de mama; en vista de que también ha sido demostrado que aumenta el riesgo de recurrencia, su uso en mujeres con cáncer de mama seguirá siendo contraindicado (13).

En virtud a los hallazgos demostrados, se puede recomendar la inclusión de la medición de CV en la práctica clínica, ya que permite valorar las intervenciones terapéuticas, así como también los posibles efectos adversos a corto y largo plazo, con respecto al proceso que viven estas pacientes. Asimismo, las mujeres durante la etapa de climaterio y menopausia deberían recibir una atención médica particular destinada a evaluar su estado de salud y buscar factores de riesgo para las afecciones más frecuentes que puedan presentarse durante etapa y condicionarles una peor CV.

Si bien el tipo y diseño de la investigación, comparativo y transeccional, presenta algunas limitaciones para efectuar un análisis de causalidad directa y no excluye otros efectos del proceso natural de envejecimiento que pueden influir en la experiencia de los síntomas, los resultados del trabajo informa el evidente beneficio en la CV de mujeres posmenopáusicas que recibieron la Tibolona. De igual forma, el estudio tiene limitaciones para que los resultados sean generalizables, puesto que se hizo un muestreo intencionado.

Otra limitación que se puede mencionar es no haber discriminado en relación a algunos aspectos tanto de índole sociodemográficos como la etnicidad; la cual es otro asunto a tener en cuenta cuando se comparan poblaciones en términos de severidad de los síntomas menopáusicos (51, 52). De igual manera, tampoco fueron considerados aspectos como la obesidad, medida mediante el índice de masa corporal, o factores relacionados con la pareja como la disfunción eréctil o la eyaculación precoz, los cuales han estado vinculados con la severidad de la sintomatología menopáusica (26). En este sentido, al analizar la percepción de la CV en mujeres climatéricas y sus parejas se ha determinado una concordancia significativa entre la opinión de la mujer y sus esposos en múltiples aspectos, sobre todo en lo relacionado con la esfera sexual (53).

Finalmente, se pudo concluir que la Tibolona mejoraba significativamente la CV de las pacientes menopáusicas que la recibían como terapia hormonal sustitutiva, sobre todo en cuanto a la disminución de los síntomas somáticos; expresada por una regresión de la media de las puntuaciones alcanzadas con la MRS entre las mediciones efectuadas con un porcentaje de cambio en la CV de las pacientes participantes de 38,33% y 82.20 % después de seis meses y un año de tratamiento con la Tibolona, los cuales resultaron de relevancia clínica y significancia estadística ($P= 0.000$).

La CV se traduce también en el nivel de información del que dispongan las pacientes, sobre los problemas de salud que presentan y cómo enfrentarlos; por tanto se sugiere desarrollar un programa de educación para la salud dirigido a los cuidados en esta época de la vida, lo que posibilitará que la mujer disponga de los conocimientos necesarios para participar en la búsqueda de ayuda médica y en la toma de la decisión terapéutica. Asimismo, en virtud de las bondades de la Escala MRS manifiestas en la evaluación de estas pacientes, se considera necesario e imprescindible el uso de este instrumento como complemento al resto de evaluaciones clínicas y paraclínicas a realizar en la evaluación de la paciente en climaterio o menopausia.

REFERENCIAS

1. Urdaneta JR; Cepeda M; Guerra M; Baabel N; Contreras A. Calidad de vida en mujeres menopáusicas con y sin terapia de reemplazo hormonal. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2010; 75 (1): 17 – 34.
2. Organización Mundial de la Salud. The World Organization quality of life instruments (sf). [Documento en línea] Disponible en: <http://www.who.int/evidence/assessmentinstruments/qol/ql1.htm> Fecha de recuperación: 28 de Septiembre de 2011.
3. Blümel JE; Chedraui P; Barón G; Belzáres E; Bencosme A; Calle A; et al. Un estudio multinacional grande de prevalencia duración e impacto en la calidad de vida de los síntomas

- vasomotores, en mujeres de edad mediana. *Rev Col de Menopausia* 2011; 17 (2): 100 - 113.
4. Palacios S. Advances in hormone replacement therapy: making the menopause manageable. *BMC Women's Health* 2008; 8 (22) [Periódico en línea]. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6874/8/22>. Fecha de recuperación: 7 de Febrero de 2011.
 5. Álvarez R; Martín E; Bordones M. Conocimiento y actitud sobre el climaterio en mujeres entre 40 y 50 años. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2008; 68 (1): 32 - 40.
 6. Martínez GI; Martínez LM; Hormaza MP; Rodríguez M Á; Rendón GJ; Martínez E; et al. Encuesta sobre conocimientos y uso de terapias alternas a la hormonal en mujeres menopáusicas de Medellín (Colombia) 2009. *Rev Col Obstet Ginecol* 2011; 62 (1): 51-56.
 7. Porcile A; Gallardo E; Duarte P; Aedo S. Efecto diferencial sobre el IGF-1 sérico de tibolona (5 mg/día) vs combinado continuo de estrógeno/progestina en mujeres postmenopáusicas. *Rev Méd Chil* 2003; 131: 1151-1156.
 8. Speroff L. Tibolona. *Rev Col de Menopausia* 2010; 16 (1): 8-22.
 9. Palacios S. Acción tejido específica de la tibolona: humor y libido. *Rev Col de Menopausia* 2000; 6 (2): 43 - 47.
 10. Soares JA; Henriques HN; Bergmann AC; Pollastri CE; Soares PJ; Guzmán MA. Efeito da tibolona sobre o endométrio de ratas castradas. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2009; 31 (3): 124 - 130.
 11. Hammar ML; van de Weijer P; Franke HR; Pornel B; von Mauw EM; Nijland, EA. Tibolone and low-dose continuous combined hormone treatment: vaginal bleeding pattern, efficacy and tolerability. *BJOG* 2007; 114 (12): 1522-1529.
 12. Cummings SR; Ettinger B; Delmas PD; Kenemans P; Stathopoulos V; Verweij P; et al. The effects of tibolone in older postmenopausal women. *N Engl J Med* 2008; 359: 697-708.
 13. Kenemans P; Bundred NJ; Foidart JM; Kubista E; Von Schoultz B; Sismondi P; et al. Seguridad y eficacia de tibolona en pacientes con cáncer de mama con síntomas vasomotores: un estudio doble enmascarado, aleatorio, de no inferioridad. *Lancet Oncol* 2009; 10: 135 - 146.
 14. Castelo C; Cancelo MJ. Efectos de la terapia hormonal sustitutiva y tibolona sobre el hueso. Densidad mineral y riesgo de fractura. *Rev Centroamericana Obstet Ginecol* 2009; 14 (4): 136 - 144.
 15. Terán José; Teppa AD. Actualidad en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2003; 63 (3): 135-148.
 16. International Menopause Society. Recomendaciones sobre la terapia hormonal posmenopáusica. *Revista del climaterio* 2007; 10 (56): 29-23.
 17. Juliá M; Romeu A; García Y. Estudio piloto para valorar los cambios en la calidad de vida en mujeres postmenopáusicas sintomáticas tras la administración de cimicifuga racemosa L. Evaluada con la escala Cervantes. *Revista iberoamericana de Fertilidad* 2006; 23 (3): 193-201.
 18. Bhattacharya SM; Ayan J. Effects of transdermal estradiol gel and oral tibolone on health-related quality of life after surgical menopause. *Int J Gynaecol Obstet* 2010; 110 (3): 213- 216.
 19. Nijland EA; Weijmar WCM; Davis SR. Effects of tibolone and raloxifene on health-related quality of life and sexual function. *Maturitas* 2007; 58 (2): 164-173
 20. Somunkiran A; Erel CT; Demirci F; Senturk ML. (2007). The effect of tibolone versus 17beta-estradiol on climacteric symptoms in women with surgical menopause: a randomized, cross-over study. *Maturitas*. 56 (1): 61- 68.

21. Heinemann L; Potthoff P; Schneider H. International versions of the Menopause Rating Scale (MRS). *Health and Quality of Life Outcomes* 2003, 1:28. [Periódico en línea] Disponible en: <http://www.hqlo.com/content/1/1/28>. Fecha de recuperación: 16 de Julio de 2011.
22. Heinemann K; Ruebig A; Potthoff P; Schneider H; Strelow F; Heinemann L; et al. The Menopause Rating Scale (MRS) scale: A methodological review. *Health and Quality of Life Outcomes* 2004, 2:45 doi:10.1186/1477-7525-2-45. [Periódico en línea] Disponible en: <http://www.hqlo.com/content/2/1/45>. Fecha de recuperación: 16 de Julio de 2011.
23. Heinemann L; DoMinh T; Strelow F; Gerbsch S; Schnitker J; Schneider H. The Menopause Rating Scale (MRS) as outcome measure for hormone treatment? A validation study. *Health and Quality of Life Outcomes* 2004, 2:67 doi:10.1186/1477-7525-2-67. [Periódico en línea] Disponible en: <http://www.hqlo.com/content/2/1/67>. Fecha de recuperación: 16 de Julio de 2011.
24. Borges AM; Salazar V. Efecto de las Isoflavonas de Soya en el control de los síntomas perimenopáusicos. *Med Interna (Caracas)* 2008; 25 (2): 111 – 127.
25. Chedraui P; Blümel JE; Barón G; Belzares E; Bencosme A; Calle A; et al. Calidad de vida alterada entre mujeres de edad media: un estudio multicéntrico latinoamericano. *Rev Col Menopausia* 2009; 15 (1): 42-53.
26. López A; González R. Actualización en menopausia: abordaje desde atención primaria. *Revista Valenciana de Medicina de Familia* 2008; 15: 4-9.
27. López F; Soares DR; d'Andretta AC. Calidad de vida de mujeres en fase de transición menopáusica evaluado por la Menopause Rating Scale (MRS). *Rev Chil Obstet Ginecol* 2010; 75 (6): 375 – 382.
28. Dinger J; Zimmermann T; Heinemann L; Stoehr D. Quality of life and hormone use: new validation results of MRS scale. *Health and Quality of Life Outcomes* 2006, 4(32): 1-5. doi:10.1186/1477-7525-4-32. [Periódico en línea] Disponible en: <http://www.hqlo.com/content/4/1/32>. Fecha de recuperación: 8 de Mayo de 2011.
29. Jacobsen DE; Samson MM; van der Schouw YT; Grobbee DE; Verhaar HJJ. Efficacy of tibolone and raloxifene for the maintenance of skeletal muscle strength, bone mineral density, balance, body composition, cognitive function, mood/depression, anxiety and quality of life/well-being in late postmenopausal women ≥ 70 years: Study design of a randomized, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, single-center trial. *Trials* 2008, 9:32. [Periódico en línea]. Disponible en: <http://www.trialsjournal.com/content/9/1/32>. Fecha de recuperación: 29 de Julio de 2011.
30. Baksu A; Ayas B; Citak S; Kalan A; Baksu B; Goker N. Efficacy of tibolone and transdermal estrogen therapy on psychological symptoms in women following surgical menopause. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; 91 (1): 58-62.
31. Genazzani AR; Pluchino N; Bernardi F; Centofanti M; Luisi M. Beneficial effect of tibolone on mood, cognition, well-being, and sexuality in menopausal women. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2001; 2 (3): 299 – 307.
32. Wu MH; Pan HA; Wang ST; Hsu CC; Chang FM; Huang KE. Quality of life and sexuality changes in postmenopausal women receiving tibolone therapy. *Climacteric* 2001; 4 (4): 314 – 319.
33. Mas M; Báez D. Abordaje clínico de las disfunciones sexuales femeninas: perspectiva orgánica. *Rev Int Androl* 2007; 5 (1): 92 – 101.
34. Modelska K; Cummings S. Tibolone for postmenopausal women: a systematic review of randomized trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:16 - 23.
35. Meeuwssen IB; Samson MM; Duursma SA; Verhaar HJ. The influence of tibolone on quality of life in postmenopausal women. *Maturitas* 2002; 41 (1): 35 – 43.

36. Ross R; Paganni-Hill A; Wan PC; Pike MC. Effect of hormone replacement therapy on breast cancer risk; estrogen versus estrogen plus progestin. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92 (4): 328 – 232.
37. Bhattacharya SM. Effects of tibolone on health-related quality of life in menopausal women. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99(1): 43 - 45.
38. Zárate A; Hernández M; Saucedo R. Lugar de la Tibolona en la terapia de reemplazo hormonal en la postmenopausia. *Acta Médica Grupo Ángeles* 2004; 2 (3): 193 – 195.
39. Zárate A. Mecanismo molecular de la acción de la Tibolona sobre los tejidos, determina el efecto clínico en el reemplazo hormonal en la menopausia. *Rev Col de menopausia* 2002; 8 (2): 9 - 14.
40. Garefalakis M; Hickey M. Role of androgens, progestins and tibolone in the treatment of menopausal symptoms: a review of the clinical evidence. *Clin Interv Aging* 2008; 3 (1): 1 – 8.
41. Fluck E; File SE; Rymer J. Cognitive effects of 10 years of hormonereplacement therapy with tibolone. *J Clin Psychopharmacol* 2002; 22 (1): 62 – 67.
42. Pluchino N; Genazzani AD; Bernardi F; Casarosa E; Pieri M; Palumbo M; et al. Tibolone, transdermal estradiol or oral estro-progestin therapies: effects on circulating allopregnanolone, cortisol and DHEA levels. *Gynecol Endocrinol* 2005; 20: 144 – 149.
43. Gülseren L; Kalafat D; Mandaci H; Gülsere Ş; Çamlı L. Effects of tibolone on the quality of life, anxiety-depression levels and cognitive functions in natural menopause: an observational follow-up study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005; 45 (1): 71- 73.
44. Biglia N; Maffei S; Lello S; Nappi RE. Tibolone in postmenopausal women: a review based on recent randomised controlled clinical trials. *Gynecol Endocrinol* 2010; 26(11): 804–814
45. Huber J; Palacios S; Berglund L; Hänggi W, Sathanandan SM; Christau S; Helmond F. Effects of tibolone and continuous combined hormone replacement therapy on bleeding rates, quality of life and tolerability in postmenopausal women. *BJOG* 2002; 109: 886 – 893.
46. Laan E; van Lunsen RH; Everaerd W. The effects of tibolone on vaginal blood flow, sexual desire and arousability in postmenopausal women. *Climacteric* 2001; 4 (1): 28 – 41.
47. Çayan F; Dilek U; Pata Ö; Dilek S. Comparison of the effects of hormone therapy regimens, oral and vaginal estradiol, estradiol + drospirenone and tibolone, on sexual function in healthy postmenopausal women. *J Sex Med* 2008; 5: 132– 138.
48. Ziaei S; Moghasemi M; Faghihzadeh S. Comparative effects of conventional hormone replacement therapy and tibolone on climacteric symptoms and sexual dysfunction in postmenopausal women. *Climacteric* 2010; 13 (2): 147 – 156.
49. Nappi RE; Ferdeghini F; Sampaolo P; Vaccaro P; De Leonardi C; Albani F; et al. Circulación del clítoris en mujeres posmenopáusicas con disfunción sexual: estudio piloto al azar con terapia hormonal. *Revista del climaterio* 2007; 10(59): 185 – 193.
50. Cummings SR. LIFT study is discontinued. *BMJ* 2006; 332 (7542): 667.
51. Monterrosa Á; Blumel JE; Chedraui P. Calidad de vida de mujeres en postmenopausia. Valoración con “Menopause Rating Scale” de tres etnias colombianas diferentes. *MedUNAB* 2009; 12 (2): 80-85.
52. Romero IM; Monterrosa Á; Paternina Á. Menopausia y etnias/razas: ¿hay diferencias en la presentación de los síntomas?. *Rev Col Obstet Ginecol* 2010; 61 (4): 319 – 328.ç

53. Salazar A; Paravic T; Barriga OA. Percepción de las mujeres y sus parejas sobre la calidad de vida en el climaterio. Rev Chil Obstet Ginecol 2011; 76 (2): 64 – 70

TABLA 1

Caracterización de la muestra

Análisis/Alternativas	Media y DE X ± DE	Distribución Frecuencial
Edad	55.00±4.51	--
Edad de Menopausia	47.76±5.78	--
Histerectomía	--	20.0
Obesidad	--	40.0
HTA controlada	--	48.0
Diabetes mellitus	--	4.0
Dislipidemia	--	28.0

TABLA 2

Distribución de la población estudiada en relación a la frecuencia de los síntomas referidos desde la medición inicial y post-tratamiento a los 6 y 12 meses.

Síntomas	Sin Molestias	Leves	Moderado	Severo	Intolerante	P
Bochornos						
Medición Inicial	0%	11%	27%	60%	0%	
Post-tratamiento 6 meses	16%	34%	26%	18%	6%	0.000
Post-tratamiento 12 meses	66%	30%	4%	0%	0%	
Palpitaciones						
Medición Inicial	0%	0%	27%	73%	0%	
Post-tratamiento 6 meses	62%	26%	10%	2%	0%	0.000
Post-tratamiento 12 meses	90%	8%	2%	0%	0%	
Insomnio						
Medición Inicial	0%	0%	27%	73%	0%	
Post-tratamiento 6 meses	70%	24%	4%	2%	0%	0.000
Post-tratamiento 12 meses	82%	18%	0%	0%	0%	
Dolor Osteomuscular						
Medición Inicial	0%	10%	21%	69%	0%	
Post-tratamiento 6 meses	58%	38%	4%	0%	0%	0.000
Post-tratamiento 12 meses	66%	31%	2%	0%	0%	
Depresión						
Medición Inicial	0%	0%	20%	80%	0%	
Post-tratamiento 6 meses	60%	28%	8%	4%	0%	0.000

Post-tratamiento 12 meses	80%	20%	0%	0%	0%	
Irritabilidad						
Medición Inicial	0%	6%	31%	63%	0%	
Post-tratamiento 6 meses	66%	26%	4%	4%	0%	0.000
Post-tratamiento 12 meses	72%	28%	0%	0%	0%	
Ansiedad						
Medición Inicial	0%	3%	30%	67%	0%	
Post-tratamiento 6 meses	58%	34%	6%	2%	0%	0.000
Post-tratamiento 12 meses	78%	20%	2%	0%	0%	
Astenia						
Medición Inicial	0%	3%	17%	80%	0%	
Post-tratamiento 6 meses	62%	36%	2%	0%	0%	0.000
Post-tratamiento 12 meses	70%	30%	0%	0%	0%	
Molestia sexual						
Medición Inicial	0%	0%	4%	96%	0%	
Post-tratamiento 6 meses	42%	20%	26%	12%	0%	
Post-tratamiento 12 meses	82%	14%	2%	0%	0%	0.000
Molestia urinaria						
Medición Inicial	0%	0%	8%	92%	0%	
Post-tratamiento 6 meses	38%	32%	18%	8%	4%	0.000
Post-tratamiento 12 meses	40%	34%	16%	8%	2%	
Molestia vaginal						
Medición Inicial	0%	14%	86%	0%	0%	
Post-tratamiento 6 meses	46%	30%	14%	8%	2%	0.000
Post-tratamiento 12 meses	68%	30%	2%	0%	0%	
P<0.05 Comparación de medias por T de Student entre la medición inicial y la medición a los 12 meses.						

TABLA 3

Análisis descriptivo de la Calidad de Vida en posmenopáusicas: Síntomas Somáticos, Síntomas Psicológicos y Síntomas Urogenitales.

Síntomas	Medición Inicial	Medición 6 Meses	Medición 12 Meses
	X ± DE	X ± DE	X ± DE
Bochornos	2.05±1.42	1.64±1.13	0.38±0.56
Palpitaciones	1.64±1.02	0.52±0.75	0.12±0.38
Insomnio	2.34±1.58	0.38±0.66	0.18±0.38

Dolor osteomuscular	2.13±1.26	0.46±0.57	0.35±0.52
Depresión	1.67±1.32	0.56±0.80	0.20±0.40
Irritabilidad	1.90±1.45	0.46±0.75	0.28±0.45
Ansiedad	1.25±1.29	0.52±0.70	0.28±0.66
Astenia	1.85±1.27	0.40±0.53	0.30±0.46
Molestia sexual	2.24±1.32	1.08±0.07	0.26±0.69
Molestia urinaria	1.47±1.42	1.08±1.11	0.98±1.03
Molestia vaginal	2.24±1.42	0.90±1.04	0.34±0.51
Síntomas somáticos §	8.17±5.28	3.00±2.21	1.04±1.15
Síntomas Psicológicos &	6.67±5.33	2.00±1.88	1.08±0.72
Síntomas urogenitales --	5.95±4.16	3.16±2.75	1.58±1.65
Puntuación total #	20.79±14.77	12.82±6.84	3.70±3.52
§ Suma de los ítems 1 - 4. & Suma de los ítems 5 - 8. -- Suma de los ítems 9 - 11 # Suma de los ítems 1 - 11 * Comparación de medias por T de Student entre la medición inicial y la medición a los 12 meses para todos las dimensiones e indicadores altamente significativa (P=0.000).			

TABLA 4

Análisis Descriptivo de la Calidad de Vida en posmenopáusicas.

<i>Intensidad / Síntomas</i>	<i>Población Latinoamericana*</i>	<i>Medición Inicial</i>	<i>Medición 6 Meses</i>	<i>Medición 12 Meses</i>
	<i>X + DE</i>	<i>X + DE</i>	<i>X + DE</i>	<i>X + DE</i>
Puntuación Total	10,4±8,8	20.79±14.77	12.82±6.84	3.70±3.52
Síntomas Somáticos	4,9±4,5	8.17±5.28	3±2.21	1.04±1.15
Síntomas Psicológicos	4,1±3,6	6.67±5.33	2±1.88	1.08±0.72
Síntomas Urogenitales	1,4±2,2	5.95±4.16	3.16±2.75	1.58±1.65
Escasa o Nula (0 - 4), Leve (5 - 8), Moderado (9 - 15), Severo (>16) puntos.				
* Datos procedentes de la estandarización de la Escala MRS (Heinemann y Col., 2003)				

TABLA 5

Diferencia entre las mediciones del instrumento MRS antes y después de la intervención.

<i>Intensidad / Síntomas</i>	<i>Medición inicial</i>	<i>Medición 6 meses</i>	<i>Diferencia</i>	<i>Medición 12 Meses</i>	<i>Diferencia</i>
	<i>(M0)</i>	<i>(M1)</i>	<i>M0 - M1</i>	<i>(M2)</i>	<i>M0 - M2</i>
	<i>X ± DE</i>	<i>X ± DE</i>	<i>%</i>	<i>X ± DE</i>	<i>%</i>
Puntuación Total	20.79±14.77	12.82±6.84	-38.33	3.70±3.52	-82.20
Síntomas Somáticos	8.17±5.28	3±2.21	-63.28	1.04±1.15	-87.27
Síntomas Psicológicos	6.67±5.33	2±1.88	-70.01	1.08±0.72	-83.80
Síntomas Urogenitales	5.95±4.16	3.16±2.75	-46.89	1.58±1.65	-73.44

GRAFICA 1

Comparación de medias de la Puntuación Total de la Evaluación de la calidad de Vida de las pacientes desde la medición Inicial a los 6 y 12 meses post-tratamiento.

