



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

**EFFECTO DE LA TIBOLONA EN PACIENTES CON  
SÍNTOMAS DEPRESIVOS ASOCIADOS A SÍNDROME  
VASOMOTOR DURANTE 6 MESES DE TRATAMIENTO**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

**PRESENTADA POR**

**DR. FELIPE CASTILLO CÓRDOVA**



**ASESORA:  
DRA. IMELDA HERNÁNDEZ MARÍN**

**México, D.F.**

**AGOSTO DE 2013**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AUTORIZACIONES**

---

**Dr. Carlos Viveros Contreras**

Titular de la Unidad de Enseñanza del Hospital Juárez de México

---

**Dra. Imelda Hernández Marín**

Jefe de servicio de Biología de la Reproducción Humana  
Hospital Juárez de México

Profesora titular del curso universitario de postgrado de Biología de la  
Reproducción Humana de la Universidad Nacional Autónoma de México  
Revisora y asesora de tesis

## **AGRADECIMIENTOS**

**A mi madre** Porque ha sido un pilar fundamental en mi realización como persona, como hijo, hermano y como profesional, porque siempre me ha guiado con su consejo y su sabiduría.

**A mi padre** Donde te encuentres, porque me enseñaste el valor que tiene la lealtad, la sinceridad y el aprecio a la familia.

**A mis hermanos** Porque en todo momento me han mostrado su apoyo y han estado orgullosos de mi aunque me equivoque.

**A la Dra. Imelda Hernández** Por su compromiso, dedicación y preocupación para que me sienta realizado como profesional de la Biología de la Reproducción Humana.

**A Dios** Ya que siempre me has ayudado a culminar mis metas y mis sueños.

A las personas, amigos y familiares que creen en mi proyecto de vida y me apoyan sinceramente, muchas gracias.

## ÍNDICE

I.	RESUMEN.....	6
II.	MARCO TEÓRICO	
	a. Antecedentes.....	7
	b. Estrógenos y síntomas depresivos.....	9
	c. Causas de depresión.....	11
	d. Instrumentos de medición.....	11
	e. Tibolona.....	12
	f. Efectos de la tibolona.....	13
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
IV.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	17
V.	JUSTIFICACIÓN.....	17
VI.	OBJETIVOS	
	a. General.....	18
	b. Específicos.....	18
VII.	HIPÓTESIS.....	18
VIII.	MATERIAL Y MÉTODOS	
	a. Universo.....	19
	b. Tamaño de la muestra.....	19
	c. Tipo de muestra.....	19
	d. Criterios de inclusión.....	20
	e. Criterios de exclusión.....	20
	f. Criterios de eliminación.....	20
	g. Definición operacional de las variables.....	21
	h. Recolección de datos.....	22
	i. Pruebas estadísticas.....	23
	j. Consideraciones éticas.....	24
	k. Recursos.....	24
	l. Cronograma de actividades.....	25

IX.	RESULTADOS.....	26
X.	DISCUSIÓN.....	37
XI.	CONCLUSIONES.....	38
XII.	BIBLIOGRAFÍA.....	39
XIII.	ANEXOS.....	41

## I. RESUMEN

**Introducción:** El incremento en la esperanza de vida ha condicionado que cada día más mujeres se enfrenten al climaterio, el hipoestrogenismo y los síntomas depresivos que acompañan a este trastorno causan decremento en la calidad de vida. Se ha demostrado que con el tratamiento con estrógenos existe una mejoría en estos síntomas pero no suficiente información con el uso de tibolona en la mejoría de estos.

**Objetivo:** conocer los efectos de la tibolona en mujeres con síntomas depresivos asociados a síndrome vasomotor en las pacientes que acuden al hospital Juárez de México.

**Material y métodos:** Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado en mujeres en la transición a la menopausia o postmenopausia temprana con síntomas depresivos que acudieron a la clínica de Climaterio del Hospital Juárez de México, se dividieron en 2 grupos uno con tibolona y otro con estrógenos equinos conjugados más acetato de medroxiprogesterona. Se analizaron medidas de tendencia central y de dispersión, para la evaluación de cada grupo se utilizó la prueba de Kruskal Wallis y para comparar ambos grupos la prueba ANOVA de Fisher considerando para todas un valor de  $p$  significativo menor de 0.05.

**Resultados:** Se encontró una similitud en las variables antropométricas y sociodemográficas al comparar ambos grupos, al evaluar la mejoría del puntaje de la escala de Greene y CES-D en los grupos fue significativa con valor de  $p < 0.05$ , al comparar ambos grupos en dichas escalas no hubo diferencia significativa.

**Conclusiones:** Los estrógenos equinos conjugados más acetato de medroxiprogesterona a dosis estándar son igual de efectivos que la tibolona para disminuir la sintomatología depresiva.

## II. MARCO TEÓRICO

### a. Antecedentes

El incremento progresivo en la esperanza de vida y los avances terapéuticos modernos, han hecho posible que cada vez sea mayor el número de mujeres que alcanzan el climaterio y que incluso rebasen un tercio de su vida después de la menopausia, esto nos sitúa ante un nuevo panorama epidemiológico en México<sup>1</sup>.

De acuerdo a cifras estimadas del consejo nacional de población en el 2004 el 19.9% de las mujeres eran mayores de 45 años y para el 2010 un aproximado de 13, 873, 680. Sin embargo el síndrome climatérico se considera aún en nuestros días y a pesar de los estudios realizados la cifra es subestimada. El climaterio es un proceso de envejecimiento durante el cual la mujer pasa de la vida reproductiva a la no reproductiva, cuando se asocia a síntomas se denomina síndrome climatérico<sup>1</sup>.

Los efectos en el sistema nervioso central de los estrógenos están dados principalmente en el hipocampo mediados principalmente por receptores a estos mismos (RE)  $\alpha$  y  $\beta$ , cada vez existe más evidencia del efecto neuroprotector de los estrógenos así como el papel importante que juegan en la neuroplasticidad y el comportamiento, afectando diferentes aspectos en la memoria de trabajo, memoria de referencia y lugar condicionado de preferencia. También se sabe los cambios que provoca el hipoestrogenismo sobre la producción de neurotransmisores principalmente serotonina y noradrenalina que influyen directamente en el estado de ánimo<sup>2</sup>.

Los trastornos depresivos son un problema de salud que cada vez más ha atraído la atención de los profesionales de salud, de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), los trastornos mentales representan 5 de las 10 principales causas de morbilidad en personas de 15 a 44 años. Ocupa el primer lugar de años perdidos por discapacidad y es la principal causa de daños

generados por la salud que no llevan a la muerte. En las mujeres supera incluso a enfermedades como diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares<sup>3</sup>.

Mujeres de todas las edades, tienen mayor riesgo de desarrollar trastorno depresivo en la vida que los hombres, a principios del siglo XX Manfred Bleuler introdujo el término depresión endócrina por su relación con eventos endócrinos y psiquiátricos<sup>4</sup>.

La depresión está fuertemente asociado a morbilidad y mortalidad, se presenta entre 1.5 y 3 veces más en mujeres que en hombres y aunque no existe relación en la progresión como evento crónico en ambos sexos, si en la presentación de primera vez. Esta diferencia en la edad de presentación es dependiente del sexo del paciente, ya que se presenta a mitad de la vida (45 – 55 años) que es cuando la hipótesis sugerida sostiene que existe una baja producción de esteroides sexuales<sup>5</sup>.

La transición a la menopausia comienza desde la primera irregularidad menstrual hasta la finalización con la menopausia, en esta etapa existen fluctuaciones en las hormonas sexuales y una variedad importante de síntomas vasomotores y síntomas psicósomáticos, el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos define que los síntomas vasomotores, la sequedad vaginal y los trastornos del sueño y del estado de ánimo presentes hasta en un 75% de las pacientes, son propios de la menopausia, la cual puede tener diferentes connotaciones culturales y sociales tanto positivas como negativas<sup>4,5,6</sup>.

La nomenclatura propuesta por The Stage of Reproductive Aging Workshop (STRAW +10) sugiere incrementos en los niveles de hormona foliculoestimulante (FSH) y decrementos en los niveles de hormona antimülleriana, inhibina B y estradiol, así quedando la transición a la menopausia en los estadios -2 como temprana, -1 tardía que sucede 3 años previos a la menopausia y la

postmenopausia temprana en +1a +1 b en los 2 primeros años y +1 c hasta los 6 años en donde finalmente hay estabilización de la FSH<sup>7</sup>.

Durante el período de transición a la menopausia es común encontrar una ventana de vulnerabilidad sobre todo en muy similar a lo presentado en mujeres con depresión postparto y en mujeres con sintomatología premenstrual, por lo cual se propone que la depresión que se presenta durante la vida reproductiva tiene una respuesta biológica diferente que la que se presenta asociada a cambios hormonales<sup>4,5</sup>.

#### b. Estrógenos y síntomas depresivos

Los síntomas vasomotores y otros síntomas climatéricos afectan directamente la calidad de vida, aunque la depresión es multifactorial y se asocia a soledad, estrés, problemas de salud, muerte de un ser querido, edad, problemas socioeconómicos, antecedente de abuso sexual. Se ha demostrado que no solo los factores endócrinos influyen en la génesis de la depresión, Benazzi comparó la incidencia de depresión y manía antes y después de los 40 años y encontró que las mayores de 40 años sufren más depresión unipolar que depresiones bipolares. Gutiérrez demostró también que en la depresión el componente sexual y endócrino está superpuesto por factores sociales.

Entonces la pregunta es: ¿Tiene relación la menopausia con los síntomas depresivos?, Parle Stein, no encontró dicha relación, sin embargo Brace y McCauley en 1997 encontraron que los bajos niveles de estradiol contribuyen a disminuir el nivel de vigilancia neuropsicológica y se correlaciona con una elevada sintomatología depresiva y menopáusica, así mismo el electroencefalograma se ha relacionado con hipoactivación derecha e izquierda en los lóbulos frontales<sup>4</sup>.

Otro de los efectos que tienen los estrógenos a nivel de sistema nervioso central son los relacionados con el sueño y la calidad del sueño, se ha visto en diversos estudios que las mujeres perimenopausicas con trastornos depresivos

tienen la tendencia a presentar “bochornos” más intensos durante la noche los cuales provocan disturbios del sueño, así mismo problemas como ansiedad, síndrome de las piernas inquietas o apnea, en segundo lugar tiene efecto supresivo con el suelo tipo REM o en la termorregulación<sup>5</sup>.

Una búsqueda en estudios realizados en el pasado revela que del 20 al 40% de las mujeres con depresión moderada a severa tienen síntomas premenstruales y que de ellas un 10-12% tuvo antecedentes de depresión postparto<sup>8</sup>.

Los receptores para estrógenos se encuentran distribuidos en todo el cerebro y sus efectos se han observado sobre todo en el hipocampo, la corteza prefrontal y regiones del tallo cerebral que se hallan estrechamente relacionadas con la regulación de los cambios en el estado de ánimo y cognitivos. Gran parte de dicha interacción se halla relacionada con los efectos sobre neurotransmisores monoaminérgicos en especial la serotonina y la noradrenalina, los estrógenos regulan la descarga neuronal de serotonina así como incrementando la síntesis de serotonina y noradrenalina, modula la expresión y disponibilidad genética de los receptores de dichos neurotransmisores<sup>8</sup>.

El efecto modulador del estrógeno sobre la neurotransmisión de la noradrenalina y de la serotonina sea relacionado con síntomas depresivos, Estudios in vivo e in vitro han proporcionado una buena evidencia de que existe una estrecha relación recíproca entre el estrógeno y la transmisión de la serotonina. Por ejemplo, los estudios revelaron selectivos cambios inducidos con la administración de estrógenos en la transmisión, fijación y metabolismo de la serotonina en regiones cerebrales como la amígdala<sup>8</sup>.

Los estudios sobre animales con ooforectomía demuestran que la administración de estrógenos afectan las neuronas de serotonina y sus aferentes de destino, así mismo aumentan la densidad del receptor en regiones donde existen tales como hipotálamo, área preóptica y amígdala<sup>8</sup>.

El sistema noradrenérgico está bajo la influencia de los estrógenos, se ha visto que estos incrementan su síntesis cuando se hayan reducidos los niveles de noradrenalina. En el uso de terapia hormonal se ha visto que incrementan los estrógenos la producción de serotonina. Del mismo modo en modelos animales se ha demostrado que incrementan la neurogénesis, la plasticidad sináptica, la densidad espinal dendrítica y la conectividad a la formación del hipocampo. Los estrógenos se asocian a la activación de la señalización del factor neurotrófico derivado de cerebro (FNDC)<sup>8,9</sup>.

En el caso de la sintomatología vasomotora, la desregulación tiene como causa las fluctuaciones en los niveles de estrógenos que provocan cambios en las concentraciones de noradrenalina, es por ello que los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina también tienen efectividad tanto para la depresión como para el manejo de sintomatología vasomotora<sup>8,9</sup>.

c. Causas de depresión

Estudios en mujeres con síntomas depresivos en la vida media revelan que existe un riesgo de síntomas depresivos asociados a síntomas climatéricos cuando existe el antecedente de síntomas premenstruales con cambios de ánimo, historia de depresión postparto, síntomas vasomotores, estrés psicosocial, período perimenopáusico prolongado y problemas de salud física<sup>5</sup>.

d. Instrumentos de medición

Muchos estudios previamente tales como los propuestos por (Bromberger and Matthews, 1996; Dennerstein et al., 1999; Kaufert et al., 1992; Matthews et al, 1990; McKinlay et al., 1987; Mirsha et al., 2003) habían demostrado que no existe relación con la menopausia y síntomas depresivos, sin embargo estos trabajos variaron considerablemente en el diseño, escalas de medición de la depresión, así como en la selección de las pacientes. Más tarde (Brombemborg et al 2007 y 2010, Freeman., 2004). Freeman realizó un estudio en Filadelfia con 353

pacientes durante 4 años y demostró un riesgo incrementado independientemente de factores asociados, Greene 1998 utilizó su escala para cuantificar severidad de síntomas tales como depresión, irritabilidad, somáticos y en la sexualidad asignándoles un valor del 0 al 3 de acuerdo a la severidad de los síntomas y calificando de acuerdo al puntaje como leves, moderados o severos<sup>5</sup>.

Bromberg estudió a 3193 pacientes del estudio SWAN (Study of Women's Health Across the Nation). Fue un estudio multicéntrico longitudinal y observacional en el que se utilizó la escala del Center for Epidemiologic Studies Depression Escala (CES-D) y demostró que con 16 puntos o más existen 1.5 veces más de diagnosticar depresión en la transición temprana a la menopausia y 3 veces más la tardía<sup>5</sup>.

Se realizó un estudio con 822 pacientes en la Universidad de Akdeniz aplicando la escala de Beck cuyo punto de corte es 17 puntos, ellos buscaron la relación entre depresión y función sexual alterada, demostraron que el 30 % de las mujeres en la menopausia tienen depresión y de estas 65 % tienen una función sexual alterada relacionada a la depresión<sup>10</sup>.

#### e. Tibolona

Por un largo tiempo los estrógenos han sido prescritos para controlar los síntomas relacionados con el climaterio y para prevención de osteoporosis, principalmente los síntomas vasomotores. Un panel de expertos multidisciplinario determinó en el 4º Simposio de Menopausia de Ámsterdam el lugar de la tibolona con sus opciones terapéuticas en la postmenopausia, se encuentra registrada en 90 países para el control de los síntomas relacionados con el climaterio y en 45 para la prevención de osteoporosis<sup>11,12</sup>.

La tibolona es un esteroide sintético que tiene efectos específicos en diferentes tejidos, regulación enzimática y/o activación del receptor. Después de la ingesta oral la tibolona es metabolizada a 3 sustancias principales activas: la 3  $\alpha$  hidroxilada, 3

$\beta$  hidroxibolona con actividad estrogénica sobre todo en hueso, vagina y síntomas vasomotores y el isómero delta 4 con actividad progestacional que evita la proliferación endometrial, por ello se ha clasificado como regulador selectivo de la actividad estrogénica en los tejidos<sup>12</sup>.

f. Efectos de la tibolona

El consenso general del panel de opinión considera que la tibolona es un tratamiento adecuado para mujeres con síntomas climatéricos con efectos positivos sobre la función sexual y estado de ánimo, así como bien tolerado y asociado a menor riesgo de sangrado transvaginal y dolor mamario. Es preferible su uso en muchos lugares con respecto a los combinados con estrógenos y progesterona en mujeres con útero. Hay un efecto probado en la prevención y reversión de atrofia urogenital, así como un potencial beneficio en la función sexual y el la libido<sup>12,13</sup>.

Se ha demostrado también su efecto positivo sobre la prevención de la osteoporosis a nivel de cuello femoral y columna, así como su efecto protector en el desarrollo de cáncer de endometrio al prevenir la proliferación del mismo. Tiene efecto neutro sobre la densidad mamaria y un riesgo relativo para desarrollo de cáncer de mama 1.4 del reporte MWS, 1.02 del UK General Practice Research Database y 0.5 comparado con placebo, por lo que es inconcluso en ese sentido<sup>12</sup>.

Existe además evidencia no concluyente con respecto al riesgo de enfermedad cardiovascular sobre todo en el riesgo de desarrollo de tromboembolismo venoso o arterial. En calidad de vida al parecer mejora los síntomas sin embargo no existe un estudio aleatorizado controlado mas que opiniones de experto. En el sentido de estado de ánimo y depresión se han visto efectos benéficos al normalizar los niveles de  $\beta$  endorfina, en un estudio comparado con estrógenos mas progestágenos la tibolona tuvo mejores resultados al promover un mejor estado de ánimo sin embargo su nivel de evidencia es de opinión de experto por su efecto biológico posible<sup>11,12,14</sup>.

En un estudio (Battacharya 2007) con 100 mujeres en las cuales se evaluó la calidad de vida con el uso de tibolona y aplicando la escala Menopause Rating Scale II (MRS-II) encontrando como parámetro mínimo de tratamiento 3 meses para mejorar 3 aspectos como son: síntomas somatovegetativos, estado de ánimo y urogenital, quedando una mejoría del 86, 60 y 62 % respectivamente, por lo que se concluyó que la calidad de vida mejoraba al disminuir la sintomatología somatovegetativa<sup>13,14</sup>.

Otro estudio evaluó 129 mujeres comparando el uso de estrógenos conjugados equinos más progestágeno comparando el uso con 2.5 mg de tibolona al día y encontraron diferencia estadísticamente significativa en la reducción de los síntomas depresivos con el uso de tibolona no así con el grupo de estrógenos al cabo de 6 meses de tratamiento, utilizando el índice de Kupperman modificado (The modified Kupperman index).<sup>15</sup>

También otro parámetro que interviene de forma importante en la calidad de vida y en la posibilidad de desarrollar problemas del estado de ánimo es la disfunción en la sexualidad la cual se demostró que se haya incrementada en las pacientes que utilizan tibolona vs estrógenos conjugados<sup>16</sup>.

Al evaluar la calidad de vida y comparar de forma aleatorizada el uso de tibolona con estradiol en parche en mujeres con menopausia inducida quirúrgicamente se demostró que la tibolona tiene un efecto positivo mayor en la sintomatología somatovegetativa y en el estado psicológico de estas pacientes<sup>17</sup>.

Desde el punto de vista bioquímico los niveles de globulina transportadora de hormonas esteroideas se haya disminuida en aquellas pacientes que se encuentran con tratamiento con base en tibolona, no así sucede con estrógenos conjugados equinos más medroxiprogesterona como lo demostró Ödmark en su

estudio en 2006, así mismo los niveles de glucosa y de insulina no tienen cambios cuando se compara ambos grupos<sup>18</sup>.

Al realizar biopsias de endometrio se demuestra también la seguridad de la tibolona al compararlo con el grupo placebo como se demostró con un gran grupo 3232 mujeres al no incrementar el riesgo de patología endometrial ni elevar el antígeno Ki67 resultados similares se obtuvieron en el estudio del millón de mujeres<sup>19,20</sup>.

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro medio el síndrome climatérico es una de las principales causas de consulta y el manejo se basa principalmente en la corrección de la sintomatología somática principalmente debida a las alteraciones vasomotoras y datos de atrofia urogenital, aun cuando se conoce que aproximadamente 30% de las mujeres en la postmenopausia tienen sintomatología depresiva asociada a estas alteraciones, no se conoce el impacto que tiene la terapia hormonal sobre la dicha esfera ni el beneficio que esta pueda tener sobre los mismos síntomas.

Tampoco se ha evaluado de forma objetiva si la terapia hormonal sustitutiva durante el climaterio con tibolona es capaz de mejorar estos síntomas ni el tiempo mínimo necesario para que las mujeres que reciben atención médica en nuestro hospital mejoren en la esfera psicológica.

Por lo anterior surgió el interés de realizar un estudio prospectivo aleatorizado que compare el uso de tibolona la terapia estándar de oro basada en estrógenos equinos conjugados con o sin acetato de medroxiprogesterona según sea el caso, sobre los síntomas depresivos asociados en mujeres con síndrome climatérico durante la transición a la menopausia o la post menopausia temprana.

#### **IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los efectos de la tibolona en mujeres con sintomatología depresiva asociada a síndrome climatérico después de 6 meses de tratamiento?

#### **V. JUSTIFICACIÓN**

El síndrome climatérico es cada vez más común en nuestro medio, debido a las altas expectativas de vida alcanzadas en las últimas décadas, aunado a esto los síntomas depresivos se incrementan durante esta etapa, sobre todo durante la transición a la menopausia.

Se han propuesto diferentes alternativas de tratamiento para este trastorno y se ha demostrado que la terapia con estrógenos conjugados equinos pueden disminuir la intensidad de dichos síntomas así como el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, sin embargo no existe evidencia contundente sobre el uso de otras terapias que mejoran el síndrome climatérico y que tienen acción similar que los estrógenos conjugados sobre los síntomas relacionados con el estado de ánimo, hablando específicamente de la tibolona, por eso mismo se estudió de forma aleatoria un grupo con tibolona y otro con estrógenos equinos conjugados con la finalidad de valorar la mejoría en la sintomatología depresiva asociada a síndrome climatérico.

## **VI. OBJETIVOS**

- a. General.- valorar la efectividad de la tibolona en mujeres con síntomas depresivos asociados a síndrome vasomotor.
  
- b. Específico  
Determinar las características sociodemográficas y antropométricas de los grupos de las pacientes con síndrome vasomotor y síntomas depresivos.

## **VII. HIPÓTESIS**

El uso de la tibolona durante el síndrome vasomotor mejora la sintomatología depresiva de las pacientes en transición a la menopausia y en la post menopausia temprana.

## VIII. MATERIAL Y MÉTODO

### a. Universo

Mujeres que se encuentren en la transición a la menopausia o la postmenopausia temprana con sintomatología propia del síndrome climatérico y que presentan además sintomatología depresiva que acuden a consulta a la clínica de climaterio del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México con los criterios de inclusión de este estudio y que además cumplen con los requisitos para que sean sometidas a tratamiento con base en tibolona para mejorar el síndrome climatérico.

### b. Tamaño de la muestra

Se asumió una diferencia entre los grupos de 50 % en la mejoría de la sintomatología depresiva asociada a síndrome vasomotor, un alfa de 5 % (valor de p) y una potencia de 80 %; y al aplicar la fórmula de diferencia de proporciones nos dio 20 pacientes por grupo

### c. Tipo de muestra

Aleatoria simple probabilística

**d. Criterios de inclusión**

1. Mujeres con síndrome vasomotor que presentan sintomatología depresiva durante la transición a la menopausia y postmenopausia temprana que reciben atención en la clínica de climaterio del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México.
2. Sin contraindicación para el uso de tibolona
3. Con mastografía que no demuestre posible patología mamaria
4. Ultrasonido endovaginal que no demuestre patología endometrial
5. Papanicolaou negativo a malignidad o lesión intraepitelial de alto grado.

**e. Criterios de exclusión**

1. Mujeres en la postmenopausia tardía
2. Pacientes a las que se haya manejado otro tratamiento hormonal o antidepresivo 3 meses previos
3. Presencia de cáncer que presente contraindicación al uso de esteroides sexuales.
4. Obesidad grado III
5. Hiperlipidemia (triglicéridos mayor de 450 mg/dl, colesterol LDL mayor de 160 mg/dl)
6. Enfermedad crónico – degenerativa no controlada como hipertensión, diabetes, cardiopatía isquémica o trombosis venosa profunda.

**f. Criterios de eliminación**

1. Mujeres que abandonen el tratamiento
2. Pacientes que hayan presentado algún evento adverso no deseado por el uso del medicamento.
3. Síndrome depresivo severo que amerite otro tratamiento

### **g. Definición operacional de las variables**

Variable dependiente:

#### Trastorno depresivo:

Definición conceptual: Proviene del término latino *depressio* que, a su vez, procede de *depressus* (“abatido” o “derribado”). Se trata de un trastorno emocional que hace que la persona se sienta triste y desganada, experimentando un malestar interior y dificultando sus interacciones con el entorno.

Definición operacional: Aplicando la escala de los centros de estudios epidemiológicos de depresión (Center for Epidemiologic Studies Depression Escala (CES-D) con un puntaje de 16 puntos o más.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica

Variable independiente

#### Tratamiento con tibolona

Definición conceptual: esteroide sintético con débil actividad estrogénica, androgénica y progestacional. Se utiliza en el tratamiento de los síntomas postmenopáusicos y en la prevención de la osteoporosis, formada por 3 metabolitos principales 3 alfa y 3 beta hidroxitibolona con acción estrogénica y el isómero delta con actividad progestagénica.

Definición operacional: se administrarán 2.5 mg vía oral cada 24 horas durante un período de 6 meses para evaluar el impacto que tiene en la sintomatología depresiva.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica

#### **h. Recolección de datos**

Los datos se recolectarán de la siguiente manera:

1. Se captaron de forma aleatoria simple las pacientes que presentaron síndrome vasomotor y síntomas depresivos, asignando dos grupos, el grupo 1 (al grupo al que se le administrará tibolona 2.5 mg al día) y el grupo 2 (al que se le administrará estrógenos equinos conjugados 0.625 mg + acetato de medroxiprogesterona 2.5 mg al día según el caso).
2. A cada grupo de pacientes que reunieron criterios de inclusión en la primera visita previa somatometría y revisión de estudios complementarios (perfil de lípidos, mastografía y ultrasonido pélvico) se aplicó escala de Greene para determinar síndrome vasomotor moderado o severo\* y la escala (CES-D) cuando resultó mayor de 16 puntos se inició el tratamiento ya sea con tibolona que se incluyeron en el Grupo 1; o con estrógenos equinos conjugados/acetato de medroxiprogesterona que se incluyeron en el Grupo 2.
3. Se realizó una segunda valoración a los 3 meses de tratamiento aplicando nuevamente la escala de Greene y la escala CES-D así como somatometría y anotando los puntajes correspondientes a cada uno.
4. La tercera visita se llevó a cabo a los 6 meses de tratamiento y nuevamente se realizó somatometría y aplicación de las escalas antes mencionadas y el puntaje correspondiente.
5. Todos los datos se vaciaron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel ® que se tomó como base de datos para el procesamiento ulterior de los mismos.

\*Aunque algunas pacientes presentaron sintomatología en general leve (menos de 30 puntos) en la escala de Greene fueron incluidas en el trabajo si presentaron sintomatología vasomotora moderada o severa (más de 4 puntos en las dos preguntas que evalúan síntomas vasomotores).

## i. Pruebas estadísticas

1. Se realizó estadística descriptiva que incluyó medidas de tendencia central y medidas de dispersión, se analizaron medias, rangos y porcentajes de presentación para medir sobre todo las medidas antropométricas y las variables sociodemográficas de las pacientes en ambos grupos utilizando Microsoft Excel ® para Windows.
2. Para análisis inferencial de las variables cuantitativas y para comparar la evolución independiente en cada grupo de pacientes, se realizó mediante el método de Kruskal Wallis utilizando el programa Prism 5 for Windows versión 5.01 considerando un valor de  $p$  estadísticamente significativo cuando resultó menor a 0.05 con un intervalo de confianza del 95 %.
3. Para hacer el análisis estadístico comparando grupos (grupo 1 y grupo 2) se utilizó el análisis *Two way ANOVA de Fisher* para comparar las variaciones en los resultados durante el tratamiento considerando un valor de  $p$  estadísticamente significativo cuando resultó menor a 0.05.

## **j. Consideraciones éticas**

El presente estudio se apega a los principios enunciados de Helsinki de 1964 y su modificación de Tokio de 1975 y su enmienda en 1983 con relación a los trabajos de investigación biomédica con sujetos humanos ya que de acuerdo a la norma oficial de investigación requiere el consentimiento informado de los participantes garantizando la confidencialidad de los resultados, así como la utilización de los mismos solo para el cumplimiento de los objetivos de estudio.

## **k. Recursos**

### RECURSOS HUMANOS

Investigadores principales:

Médico residente de Biología de la Reproducción Humana encargado del estudio

Médico jefe de servicio adscrito al servicio de Biología de la Reproducción Humana.

### RECURSOS MATERIALES

Utilización de áreas físicas del hospital Juárez de México, expediente clínico y la bitácora correspondiente para realizar las anotaciones pertinentes con las pacientes en síndrome vasomotor con síntomas depresivos.

Computadora personal de los investigadores para la captación, almacenamiento y procesamiento de los datos.

### RECURSOS FINANCIEROS

180	Hojas blancas
5	Lapiceros
450	Fotocopias
270	Consultas



## IX. RESULTADOS

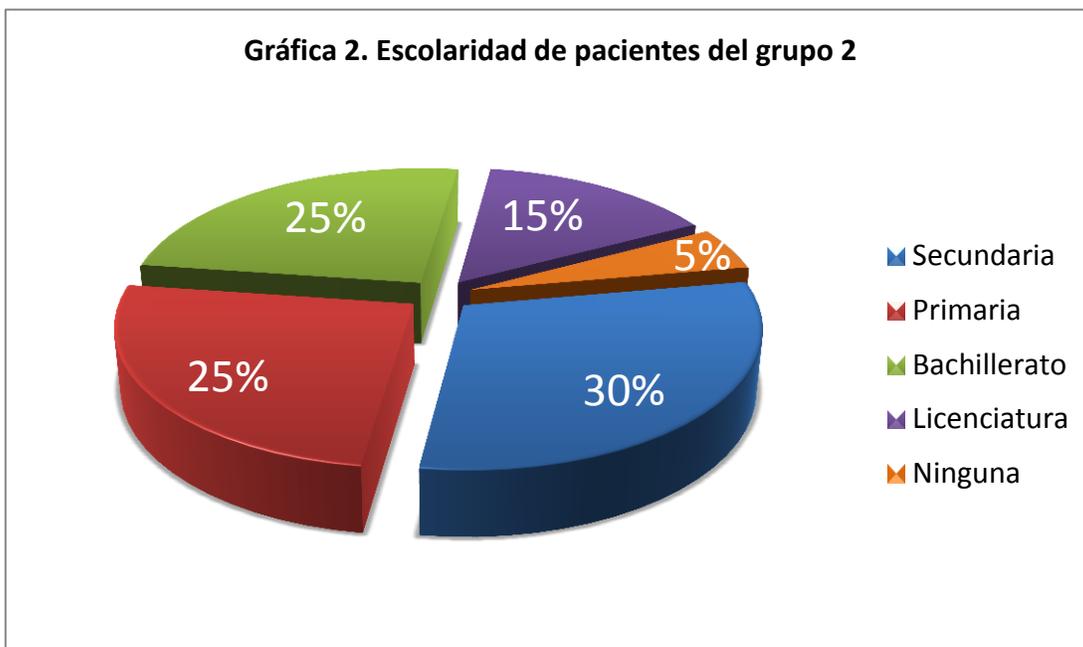
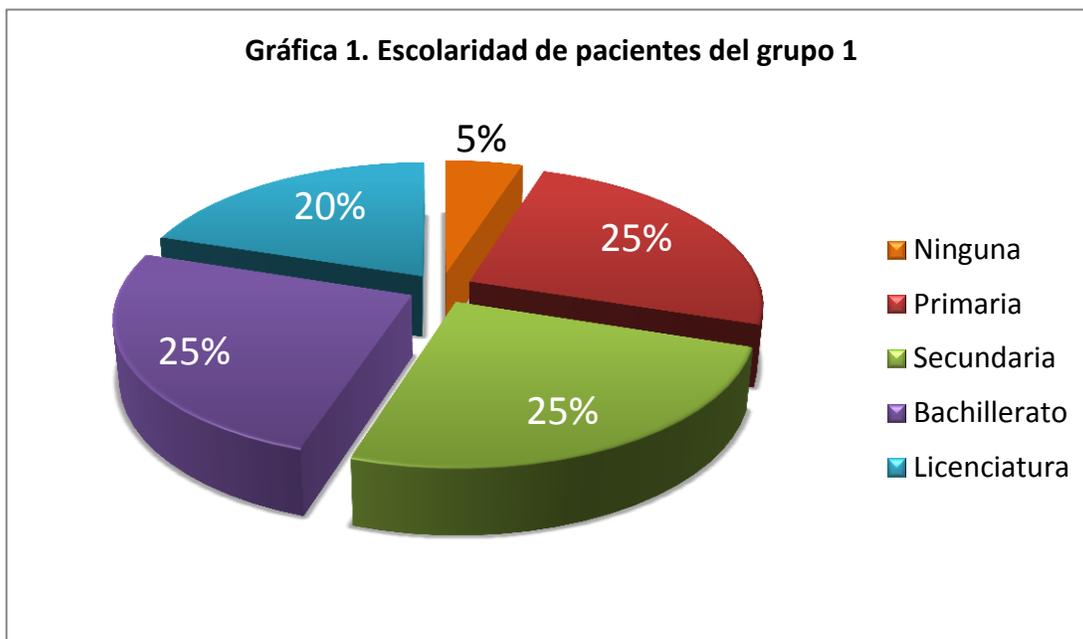
Se analizaron un total de 20 pacientes por grupo asignados de la siguiente manera: Grupo 1 (Tibolona 2.5 mg) y Grupo 2 (Estrógenos equinos conjugados 0.625 mg + acetato de medroxiprogesterona 2.5 mg), las cuales fueron distribuidas de forma aleatoria y que no presentaron ninguna contraindicación al uso de terapia hormonal de reemplazo.

La edad promedio en el grupo 1 y en el grupo 2 fue de 51 y 49.5 años respectivamente, el peso corporal con promedio de 68.4 kg y 68.7 kg en el grupo 1 y en el grupo 2, la media para el índice de masa corporal fue de 28.4 Kgm<sup>2</sup>SC y 29.08 Kgm<sup>2</sup>SC en ambos grupos, todas con un valor de *p* no significativo, del mismo modo resultó no significativo para los valores de la circunferencia de la cintura y de la cadera tal y como se muestra en la tabla 1.

	Grupo 1 n=20	Grupo 2 n=20	P
Edad (años)	51 (42-56)	49.15 (41-56)	0.183
Peso (Kg)	68.4 (45.7-89)	68.7 (54.6-89)	0.922
IMC (Kg/m <sup>2</sup> SC)	28.4(19.5-36.5)	29.08 (23.1-37.8)	0.646
Cintura (cm)	90.8 (70-106)	92.0 (70-118)	0.727
Cadera (cm)	100.4 (81-106)	103.4 (90-118)	0.332

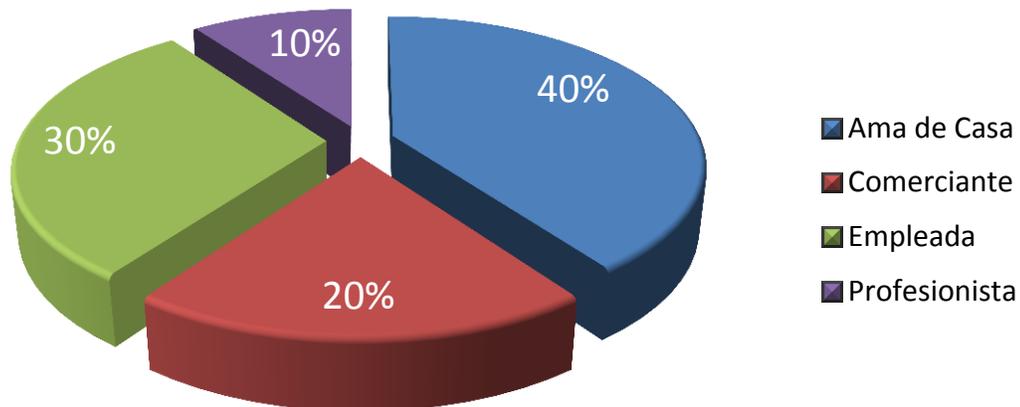
Tabla 1. Comparación de valores antropométricos en ambos grupos, grupo 1 (tibolona 2.5 mg), grupo 2 (estrógenos equinos conjugados 0.625 mg + acetato de medroxiprogesterona 2.5 mg)  
 IMC= índice de masa corporal  
 P= coeficiente de correlación de Pearson con valor significativo <0.05

En cuanto a la escolaridad de las pacientes del grupo 1 primaria, secundaria y bachillerato con 25 % cada una como se describe en la gráfica 1, y en el grupo 2, secundaria en el 30 % y primaria y bachillerato en un 25 % tal y como se muestra en la gráfica 2.

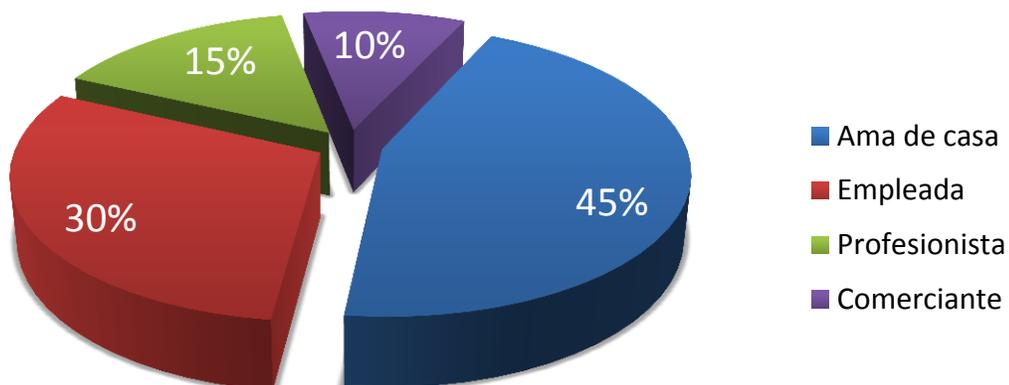


Predominó también en ambos grupos la ocupación relacionada a las labores del hogar con 40 y 45 % respectivamente en ambos grupos, seguido de empleos generales en los dos grupos en porcentajes similares, también destaca el promedio más bajo la ocupación profesional relacionada a estudios de licenciatura en los dos grupos como se puede observar detalladamente en las gráficas 3 y 4.

**Gráfica 3. Ocupación de pacientes grupo 1**

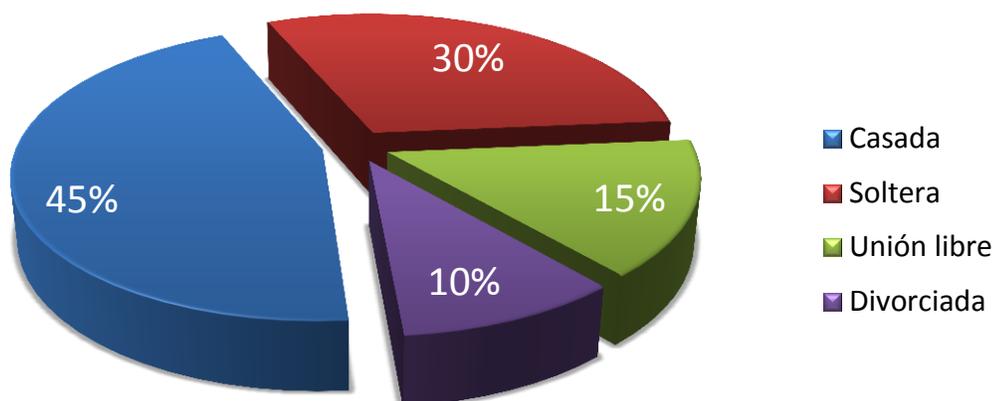


**Gráfica 4. Ocupación de pacientes del grupo 2**

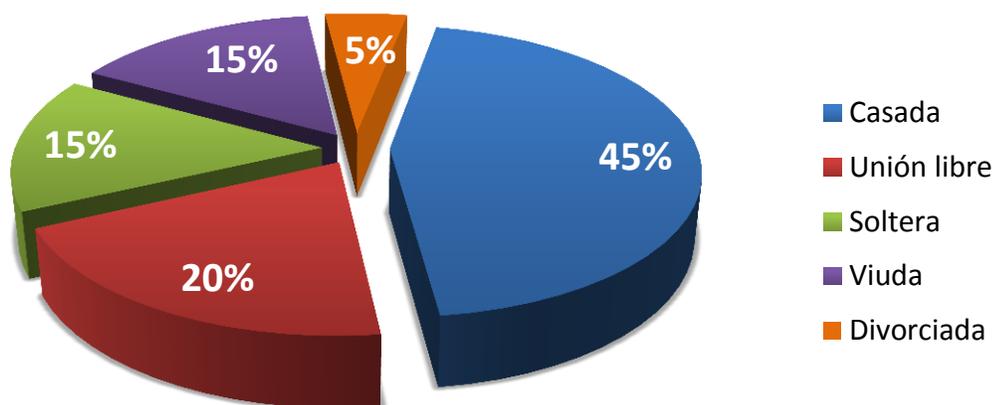


Del mismo modo el estado civil predominante fue casada con 45 % en ambos grupos, difiriendo en el porcentaje de solteras del grupo 1 con 30 % y 15 % en el grupo 2, los porcentajes más bajos para unión libre y divorciadas se registraron en los dos grupos y sólo en el grupo 2 hubo pacientes viudas en un total de 15 %. Gráficas 5 y 6.

**Gráfica 5. Estado civil de pacientes del grupo 1**

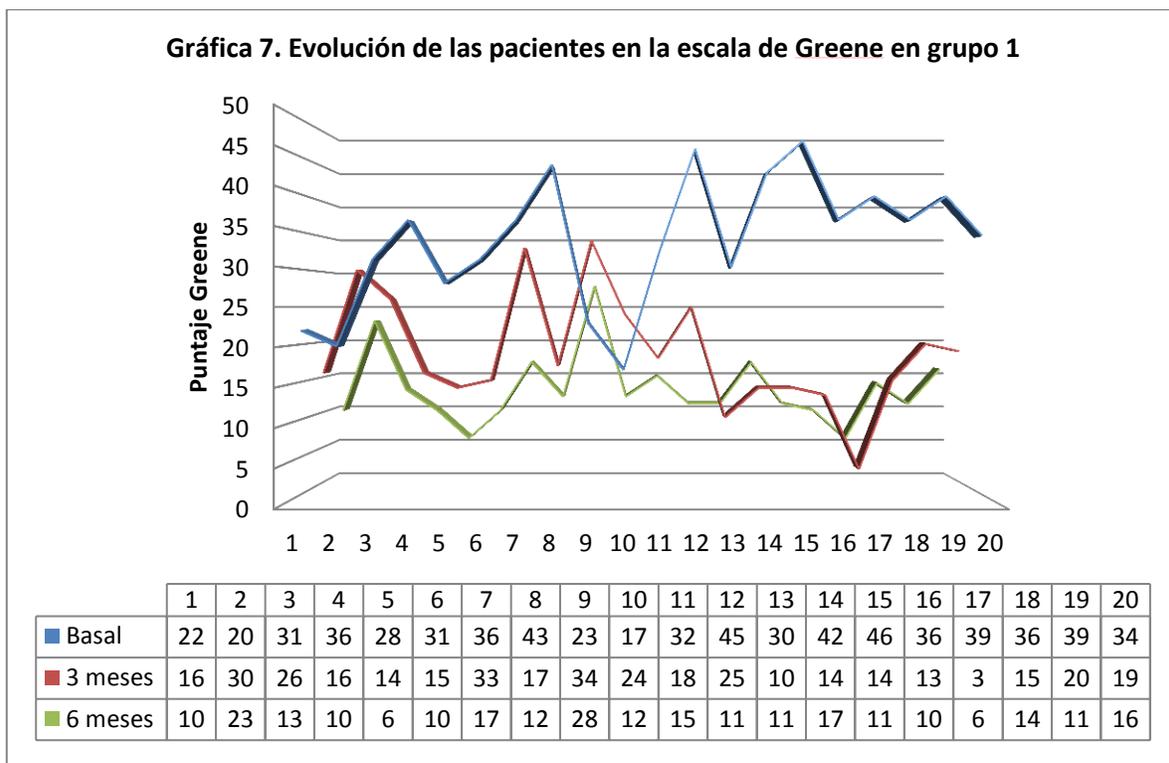


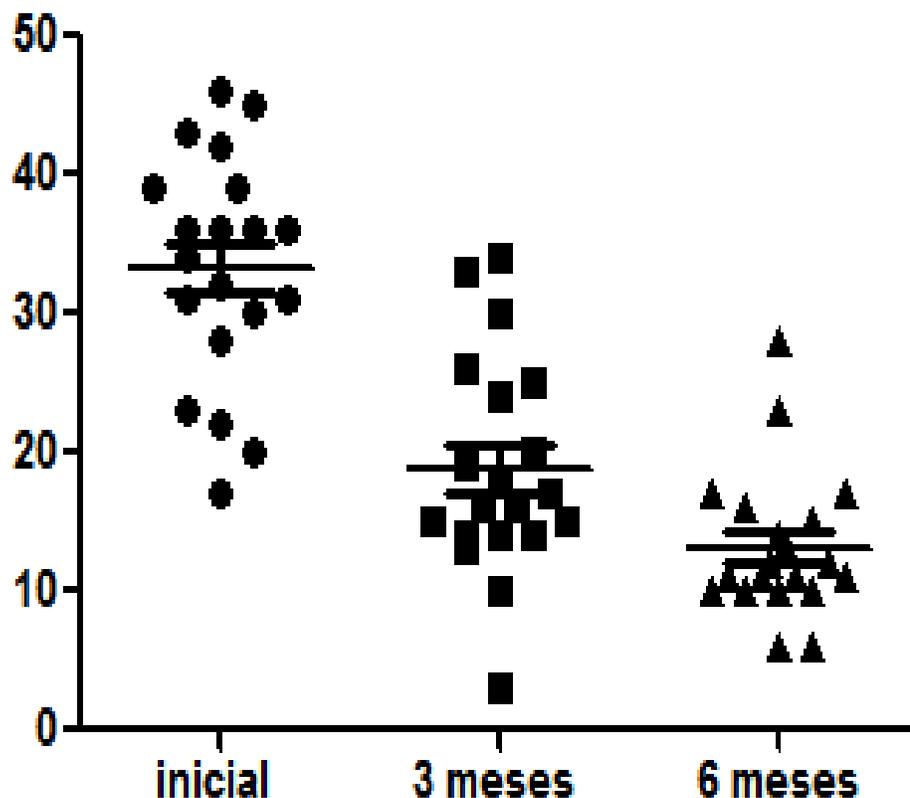
**Gráfica 6. Estado civil de pacientes del grupo 2**



Cuando evaluamos los cambios presentados en la escala de Greene de las pacientes del grupo 1 encontramos basal antes del inicio del tratamiento un promedio de 33.3 puntos con un rango de 17 a 46 puntos, a los 3 meses de seguimiento una media de 18.8 puntos con rango de 3 a 34 puntos y a los 6 meses una media 13.5 puntos con un rango de 6 a 28. Gráfica 7.

Al realizar la prueba Kruskal Wallis comparando la evolución en 3 momentos se demostró un valor de  $p$  estadísticamente significativo  $<0.0001$  demostrando la reducción de los síntomas de forma importante. Gráfica 8.



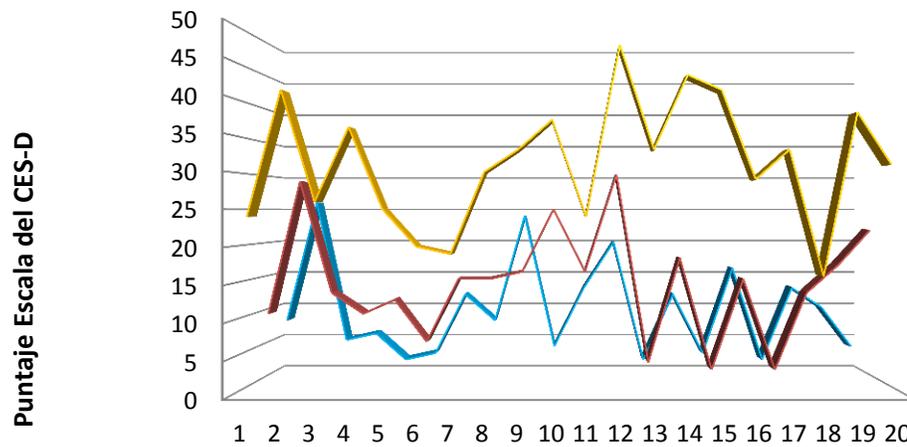


**Gráfica 8.** Puntaje de la escala de Greene de las pacientes del grupo 1 (tibolona) y prueba de Kruskal Wallis comparando 3 grupos  $p < 0.0001$

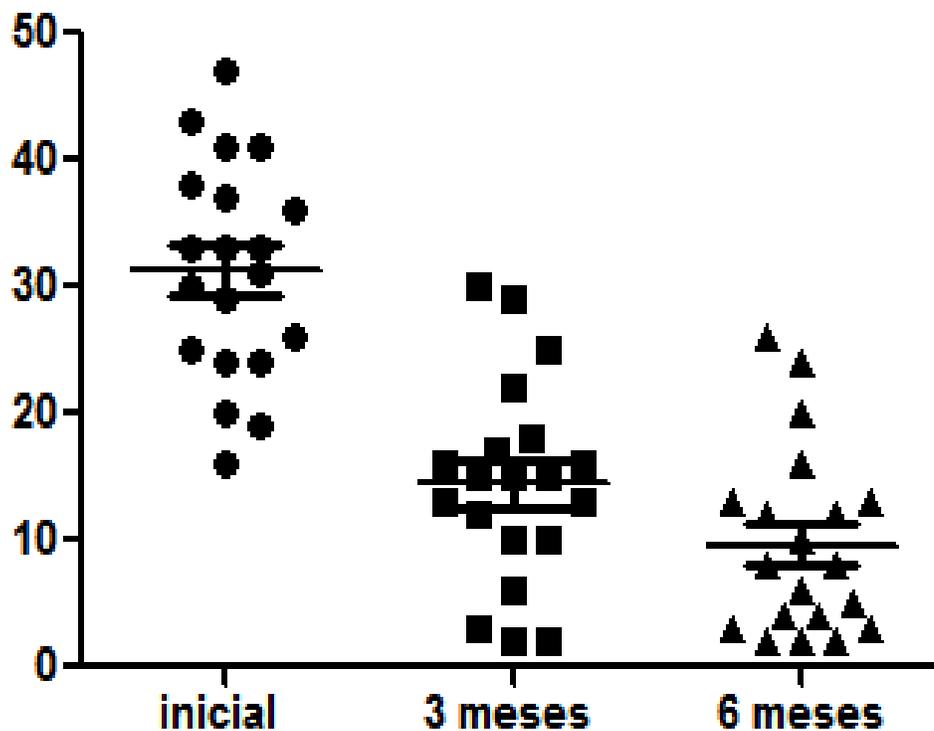
Del mismo modo se observó una disminución de la sintomatología depresiva de acuerdo a la escala CES-D en las pacientes del grupo 1 con un promedio en la evaluación inicial de 31.3 puntos con un rango de 16 a 47 puntos, en la evaluación posterior a los 3 meses encontramos un promedio de 14.4 puntos con un rango de 2 a 30, de las cuáles sólo no disminuyeron en 6 pacientes que equivale al 30 %. En la evaluación a los 6 meses se encontró un promedio de 9.6 puntos con rango de 2 a 26, y no hubo disminución en 3 pacientes que equivale al 15 %. Gráfica 9.

Cuando se realizó la prueba de Kruskal Wallis encontramos una disminución significativa de la sintomatología en la evaluación de las pacientes a través del tiempo con un valor de  $p < 0.0001$ . Gráfica 10.

**Gráfica 9. Evolución de las pacientes de acuerdo a la escala CES-D del grupo 1**



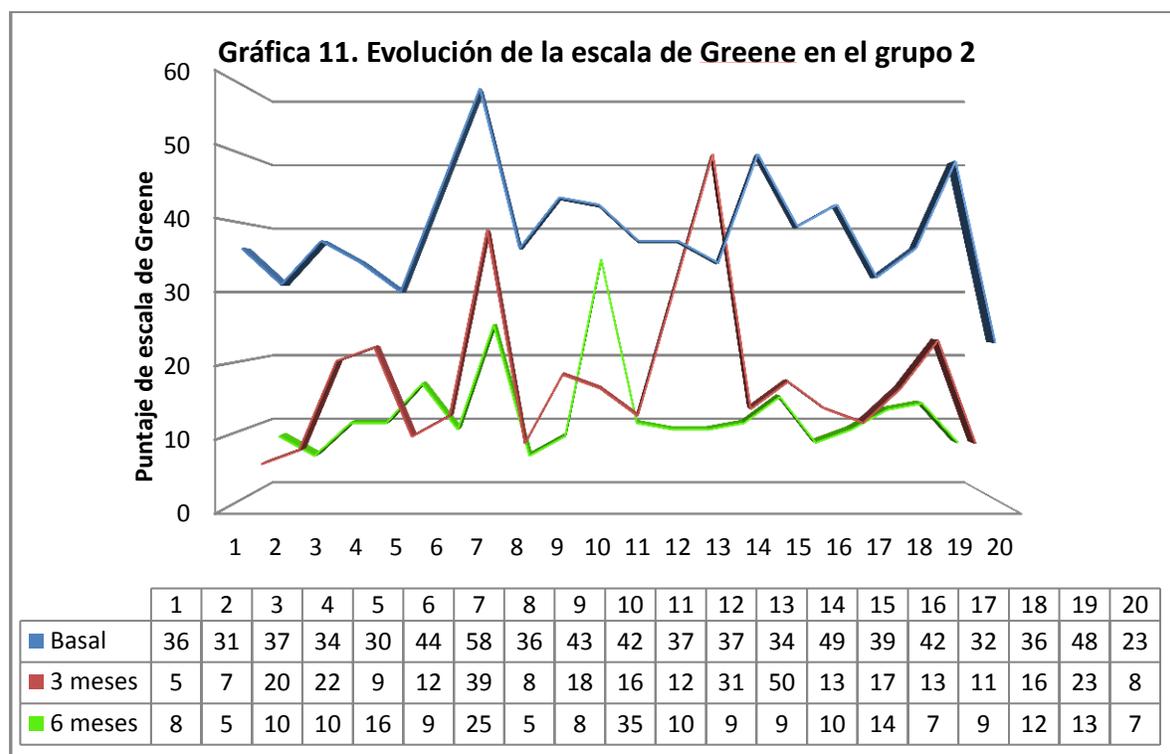
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Basal	24	41	26	36	25	20	19	30	33	37	24	47	33	43	41	29	33	16	38	31
3 meses	10	29	13	10	12	6	15	15	16	25	16	30	3	18	2	15	2	13	17	22
6 meses	8	26	5	6	2	3	12	8	24	4	13	20	2	12	3	16	2	13	10	4

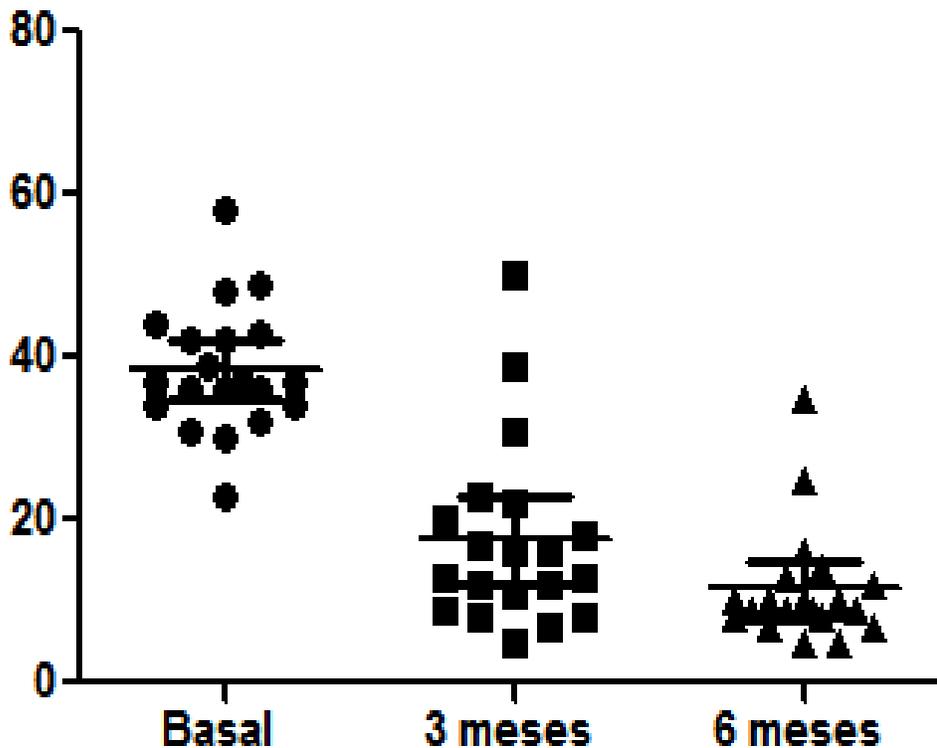


**Gráfica 10.** Puntaje de la escala de CES-D de las pacientes del grupo 1 (tibolona) y prueba Kruskal Wallis comparando 3 grupos  $p < 0.001$

En el grupo 2 se evaluó asimismo la disminución del puntaje de la escala de Greene encontrando una media antes de iniciar la terapia hormonal de reemplazo con 38.4 puntos con un rango de 23 a 58 puntos, a los 3 meses de tratamiento con una media 17.5 puntos con rango de 5 a 50 puntos y a los 6 meses un promedio de 11.5 puntos con un rango de 5 a 35 puntos. Gráfica 11.

Al realizar el análisis de Kruskall Wallis y comparar en la evolución en el tiempo la disminución del puntaje de la escala de Greene se demostró una diferencia significativa en los 3 momentos con una  $p$  significativa  $< 0.0001$ . Gráfica 12.

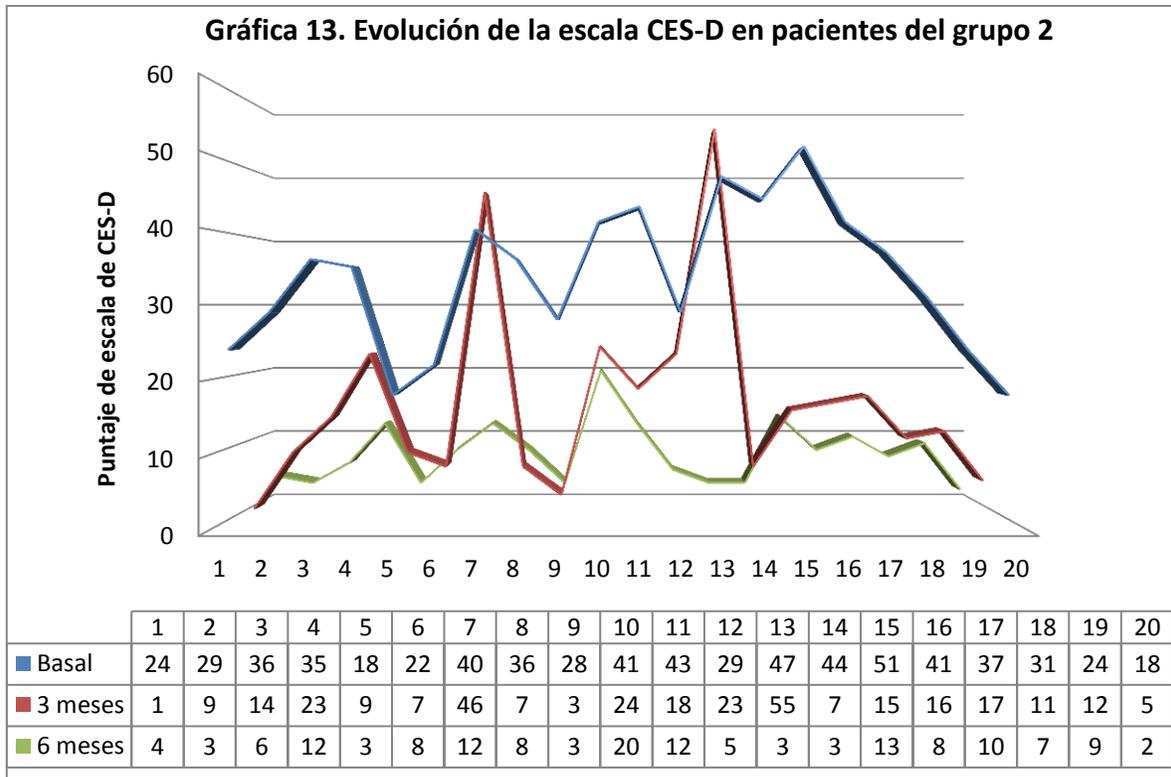




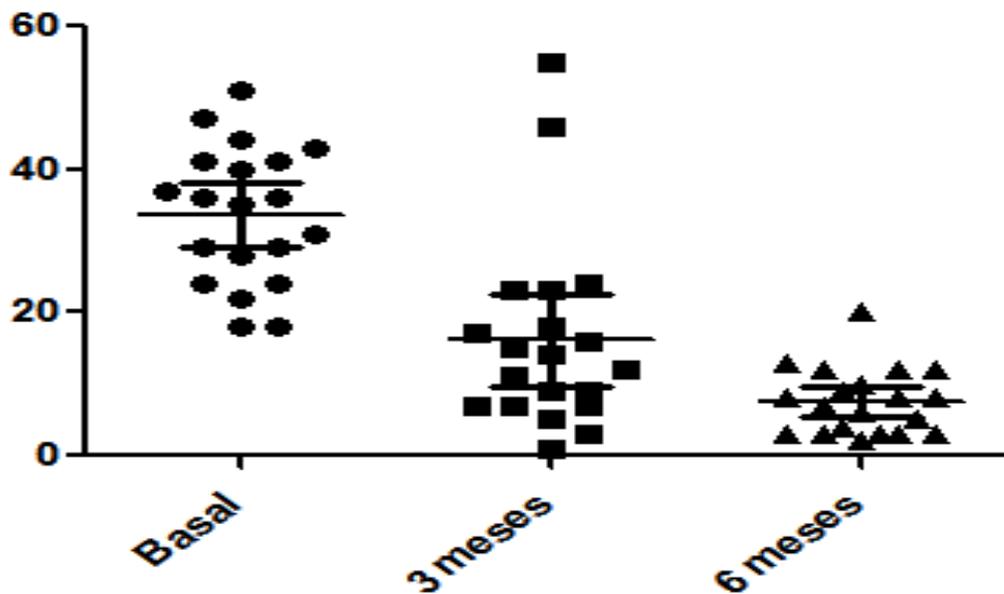
**Gráfica 12.** Puntaje de la escala de Greene de las pacientes del grupo 2 (estrógenos equinos conjugados más acetato de medroxiprogesterona) y prueba Kruskal Wallis comparando 3 grupos  $p < 0.0001$

También en el grupo 2 se observó una disminución importante de la sintomatología depresiva cuando se aplicó la escala de CES-D encontrando un puntaje promedio basal de 33.7 con rango de 18 a 51 puntos y al evaluar a los 3 meses con promedio de 16.1 con rango de 1 a 55 puntos, no encontrando disminución en 7 pacientes que equivale a 35 % de las pacientes, a los 6 meses de tratamiento encontramos un promedio de 7.55 puntos en la escala con rango de 2 a 20 puntos y no hubo disminución de los síntomas en 1 paciente que equivale al 5 %. Gráfica 13.

Cuando se hizo el análisis de Kruskal Wallis para la comparación y seguimiento en el tiempo del mismo grupo de pacientes se encontró un valor de  $p$  significativo  $< 0.0001$ . Gráfica 14.



**Gráfica 14.** Puntaje de la escala de CES-D de las pacientes del grupo 2 (estrógenos equinos conjugados más acetato de medroxiprogesterona) y prueba de Kruskal Wallis comparando 3 grupos  $p < 0.0001$



Cuando comparamos los resultados del grupo 1 y del grupo 2 en la evolución temporal al inicio, a los 3 y a los 6 meses con análisis de distribución de los datos como un modelo de regresión lineal simple mediante la varianza “ANOVA de Fisher” con el puntaje de la escala de Greene resultó con un valor de  $p$  no significativo al evaluar la interacción, evolución de las pacientes y el tiempo como se muestra en la tabla 2.

<b>Tabla 2. Interacción de ambos grupos en la escala de Greene (análisis de varianza)</b>	<b>% de variación total</b>	<b>Valor de <math>p</math></b>
<b>Interacción</b>	<b>6.44</b>	<b>0.3610</b>
<b>Pacientes</b>	<b>10.50</b>	<b>0.9959</b>
<b>Tiempo</b>	<b>0.08</b>	<b>0.6049</b>

Del mismo modo al realizar el mismo análisis con la misma metodología en la interacción de ambos grupos al disminuir el puntaje de la escala de CES-D encontramos valores de  $p$  no significativos como se puede observar en la tabla 3.

<b>Tabla 3. Interacción de ambos grupos en la escala de CES-D (análisis de varianza)</b>	<b>% de variación total</b>	<b>Valor de <math>p</math></b>
<b>Interacción</b>	<b>6.44</b>	<b>0.3610</b>
<b>Pacientes</b>	<b>10.5</b>	<b>0.9959</b>
<b>Tiempo</b>	<b>0.08</b>	<b>0.6049</b>

## X. DISCUSIÓN

De acuerdo a lo referido en la literatura hemos podido demostrar que la tibolona es comparable al estándar de oro en terapia hormonal de reemplazo en pacientes con síndrome vasomotor y que se encuentran en la transición a la menopausia o en la menopausia temprana, ya que tiene la capacidad de disminuir el puntaje de la escala de Greene, que si bien esta última no fue diseñada para el análisis de esta variable, si evalúa la calidad de vida de las pacientes y en ese tenor los resultados fueron significativos en ambos grupos de pacientes tal y como se menciona repetidamente en estudios previos.

Cabe mencionar que cuando se evaluó la sintomatología depresiva de las pacientes, se encontró una disminución estadísticamente significativa en el grupo de pacientes que recibieron tibolona durante 6 meses lo cual es similar a lo que reporta Brombemborg y colaboradores para el uso de estrógenos equinos conjugados.

Dicha disminución de los síntomas depresivos y del estado de ánimo es equiparable a lo observado y emitido por opinión de expertos en el consenso general de opinión en el 2005; esto puede ser debido a la mejora en la calidad de vida de las pacientes al disminuir la sintomatología vasomotora principalmente ya que no nos fue posible evaluar la interacción de su metabolito 3 alfa o 3 beta tibolona con el receptor de estrógenos a nivel de sistema nervioso central por lo que a partir de esta premisa se genera una nueva pregunta de investigación.

## XI. CONCLUSIONES

De todos los resultados arrojados anteriormente podemos concluir los siguientes puntos.

- Los resultados de las características antropométricas tales como peso, edad, índice de masa corporal, cintura, cadera de las pacientes estudiadas fueron estadísticamente no significativas tanto en el grupo 1 como en el grupo 2.
- Al analizar las características sociodemográficas de las pacientes encontramos más frecuente la ocupación de labores del hogar en ambos grupos, el estado civil casada y la escolaridad básica predominantemente.
- Cuando se analizaron los grupos (grupo 1 y grupo 2) de forma independiente en las variaciones de la escala de Greene durante los 6 meses de seguimiento, se demostró que tanto la tibolona como los estrógenos equinos conjugados son igual de efectivos al disminuir dicho puntaje.
- En cuanto al mismo tipo de análisis por grupos en el puntaje de la escala de CES-D para evaluar sintomatología depresiva, encontramos un patrón similar en la disminución de los síntomas depresivos y del puntaje de la escala en ambos grupos con resultados estadísticamente significativos de forma independiente por grupo, por lo que se puede deducir que son efectivos en la disminución de dicho puntaje.
- Al comparar ambos grupos en la disminución del puntaje de la escala de Greene durante el tiempo de seguimiento los resultados nos dan la información de que tanto la tibolona como los estrógenos equinos conjugados son igual de efectivos para disminuir el puntaje de la escala.
- Cuando evaluamos los resultados de la escala CES-D por grupos pudimos demostrar que ambas intervenciones terapéuticas son igual de efectivas al disminuir el puntaje de dicha escala.

## XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Atención del climaterio y menopausia, México: Secretaría de Salud; 2009
2. Bassil N, Morley J. Endocrine Aspects of Healthy Brain Aging. *Clin Geriatr Med* 2010 (26): 57-74.
3. Camacho P, Heinze G. Guía Clínica para el manejo de la Depresión. Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz”, México; 2010.
4. Birkhäuser M. Depression, menopause and estrogens: Is there a correlation?. *Maturitas* 2002 (supl 1): S3-S8.
5. Judd F, Hickey M, Bryant C. Depression and midlife: Are we overpathologising the menopause?. *Journal Of Affective Disorders*; 2012 (136): 199-211.
6. Parry B. Perimenopausal Depression. *Am J Psychiatry*; 2008 1(165): 23-27.
7. Harlow S, Grass M, Hall J; et al. Executive summary of The Stage of Reproductive Aging Workshop + 10: Addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Fertil Steril*; 2012 97(4): 843-851.
8. Soares C, Frey B. Challenges and Oportunities to Manage Depression During the Menopausal Transicion and Beyond. *Psychiatr Clin N Am*; 2010 (33): 295 – 308.
9. Cohen L, Soares C, Poitras J, Prouty J, Alexander A, Shifren J. *Am J Psychiatry*;2003 (160):1519 – 1522.
10. Yangin H, Sözer G, Kululu K. The relationship between depression and sexual function in menopause period. *Maturitas*; 2008 (61): 233 – 237.
11. Albertazzi P, Micco R, Zanardi E. Tibolone: A review. *Maturitas*; 1998 (30): 295 – 305.
12. Kenemans P, Speroff L. Tibolone: Clinical recomendations and practical guidelines a report for the International Tibolone Consensus Group. *Maturitas*; 2005 (51): 21 – 28.
13. Ross L, Alder E. Tibolone and climacteric symptoms. *Maturitas*; 1995 (21): 127 – 136.

14. Bhattacharya S. Effects of tibolone on health related quality of life in menopausal women. *Int J Gynecol Obstet*; 2007 (99): 43 – 45.
15. Egarter C, Huber J, Leikermoser R, et al. Tibolone versus conjugated estrogens and sequential progesterone in the treatment of climacteric complaints. *Maturitas*; 1996 (23): 55 – 62.
16. Kökcü A, Cetinkaya M, Yanik F, et al. The comparison of effects of tibolone and conjugated estrogen-medroxyprogesterone acetate therapy on sexual performance in postmenopausal women. *Maturitas*; 2000 (36): 75 – 80.
17. Bhattacharya S, Jha A. Effects of transdermal estradiol gel and oral tibolone on health-related quality of life after surgical menopause. *Int J Gynecol Obstet*; 2010 (110): 213 – 216.
18. Ödmark I, Carlström K, Jonsson B, Jonasson A. Conjugated estrogen/progestagen versus tibolone hormone replacement therapy in postmenopausal women: Effects on carbohydrate metabolism and serum sex hormone binding globulin. *Maturitas*; 2006 (53): 89 – 96.
19. Archer D, Hendrix S, Ferenczy A, et al. Tibolone histology of the endometrium and breast endpoints study: design of the trial and endometrial histology at baseline in postmenopausal women. *Fertil Steril*; 2007 4(88): 866 – 878.
20. Reeves G, Pirie K, Beral V, et al. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ*; Online first. 1 – 11.

### XIII. ANEXOS

#### Anexo 1

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
División de Ginecología  
SERVICIO BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA  
**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

PROTOCOLO NÚMERO \_\_\_\_\_

Título del estudio: "EFECTO DE LA TIBOLONA EN PACIENTES CON SÍNTOMAS DEPRESIVOS ASOCIADOS A SÍNDROME VASOMOTOR DURANTE 6 MESES DE TRATAMIENTO"

México D.F a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 20\_\_

Investigador principal del estudio: **Dr. Felipe Castillo Córdova / Dra. Imelda Hernández Marín**

1. Declaro bajo mi responsabilidad que he leído la hoja de información sobre el estudio y acepto participar en el mismo.
2. Se me ha entregado una copia de este consentimiento informado, fechado y firmado. Se me han explicado las características y el objetivo del estudio y los posibles beneficios de la sitomatología depresiva con el uso de tibolona en el síndrome vasomotor y efectos que puedo esperar tales como respuesta anormal individual al uso del medicamento. Se me ha dado tiempo y oportunidad para realizar preguntas. Todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción.
3. Sé que se mantendrá en secreto mi identidad.
4. Soy libre de retirarme del estudio en cualquier momento por cualquier motivo, sin tener que dar explicación y sin que repercuta negativamente sobre mi tratamiento médico futuro.
5. Entiendo que el objetivo del estudio es evaluar la población objeto y que los resultados del mismo no se comunicarán ni a mí, excepto en el caso de que dichos hallazgos tengan una implicación significativa para la salud de los participantes y que exista una posibilidad real de mejorar esa condición de salud.

Yo DOY mi consentimiento voluntariamente para que se pueda realizar el estudio referente al efecto de \_\_\_\_\_ sobre los síntomas depresivos asociados al síndrome vasomotor en mi persona. Así mismo el **Dr. Felipe Castillo Córdova** se ha puesto a mi disposición para aclarar cualquier duda al siguiente número telefónico **044 55-4359-1945** o directamente en este servicio.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del investigador

Nombre y firma del testigo\*

Nombre y firma del testigo\*

\*Los testigos no pueden ser los investigadores principales

## Anexo 2



HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
 BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN  
 HUMANA  
 SERVICIO CLIMATERIO  
 HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS



Nombre: \_\_\_\_\_ edad \_\_\_\_\_  
 Expediente \_\_\_\_\_ ocupación \_\_\_\_\_ estado \_\_\_\_\_  
 civil \_\_\_\_\_ Escolaridad \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_  
 Teléfono \_\_\_\_\_  
 Grupo 1  Grupo 2  Número de paciente \_\_\_\_\_

## Antecedentes personales patológicos

Patología			Controlada	
	Si	No	Si	No
Diabetes mellitus				
Hipertensión arterial				
Obesidad				
Dislipidemia				
Cardiopatía				
Enfermedad tromboembólica				
Patología endometrial				
Cáncer de mama				
Depresión diagnosticada				

## Antecedentes gineco obstétricos

Menarca \_\_\_\_\_ pubarca \_\_\_\_\_ telarca \_\_\_\_\_ IVSA \_\_\_\_\_ FUM \_\_\_\_\_  
 Gestas \_\_\_\_\_ partos \_\_\_\_\_ cesáreas \_\_\_\_\_ abortos \_\_\_\_\_ Papanicolaou \_\_\_\_\_

1ª visita fecha \_\_\_\_\_

Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_ cintura \_\_\_\_\_ Cadera \_\_\_\_\_  
 Escala de Greene \_\_\_\_\_ puntos Escala CES-D \_\_\_\_\_ puntos  
 Hallazgo importante \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_ edad \_\_\_\_\_  
Expediente \_\_\_\_\_ **Número de paciente** \_\_\_\_\_

Grupo 1                       Grupo 2

**2ª visita**                      fecha \_\_\_\_\_

Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_ cintura \_\_\_\_\_ Cadera \_\_\_\_\_  
Escala de Greene \_\_\_\_\_ puntos      Escala CES-D \_\_\_\_\_ puntos  
Hallazgo importante \_\_\_\_\_

**3ª visita**                      fecha \_\_\_\_\_

Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_ cintura \_\_\_\_\_ Cadera \_\_\_\_\_  
Escala de Greene \_\_\_\_\_ puntos      Escala CES-D \_\_\_\_\_ puntos  
Hallazgo importante \_\_\_\_\_

## Anexo 3



HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
 BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN  
 HUMANA  
 SERVICIO CLIMATERIO



Escala CES-D

Nombre: \_\_\_\_\_ edad \_\_\_\_\_ expediente \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Grupo 1 Grupo 2 

Número de paciente \_\_\_\_\_

Inicial  2ª visita  3ª visita 

*Instrucciones:* Se presentan al entrevistado una serie de frases sobre cómo puede haberse sentido o comportado y se pide que concrete con qué frecuencia se ha sentido así durante la última semana. Debe responder para cada afirmación de acuerdo a como se muestra en la parte inferior de la hoja.

Síntomas	Puntos
Me molestaron cosas que normalmente no me molestaban	
No tenía ganas de comer, casi no tenía hambre	
Ni siquiera la ayuda de mi familia y mis amigos han conseguido que no estuviera triste	
Sabía que era tan competente como cualquiera	
Me costaba concentrarme en lo que estaba haciendo	
Me sentía deprimido	
Me costaba mucho hacer cualquier cosa	
Me sentía optimista sobre el futuro	
Pensé que mi vida había sido un fracaso	
Tenía miedo	
No podía dormir bien	
Estaba contento	
Hablé menos que de costumbre	
Me sentí solo	
La gente a mi alrededor parecía distante y antipática	
Disfruté la vida	
He llorado	
Me sentí triste	
Sentía que no le caía bien a la gente	
No tenía ganas de hacer nada	
<b>Total</b>	

**Puntuación:**

0 = Nunca o casi nunca (menos un día).

1 = A veces (de uno a dos días).

2 = Con frecuencia (de tres a cuatro días).

3 = Siempre o casi siempre (de cinco a siete días).

## Anexo 4



HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
 BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA  
 SERVICIO CLIMATERIO  
 Escala de Greene



Nombre: \_\_\_\_\_ edad \_\_\_\_\_ expediente \_\_\_\_\_

Grupo 1  Grupo 2

Número de paciente \_\_\_\_\_

Inicial  2ª visita  3ª visita

Deberá contestar de acuerdo a la intensidad de los síntomas los cuales se califican de la siguiente manera: 0= ausente, 1= ligeros no incomodan, 2= moderados incomodan sin interferir con la vida diaria, 3= severos e interfieren con la vida diaria

Síntoma	0	1	2	3
<b>Ansiedad</b>				
1. Palpitaciones cardíacas rápidas o frecuentes				
2. Sensación de tensión o nerviosismo				
3. Dificultad para dormir				
4. Excitable				
5. Crisis de pánico				
6. Dificultad para concentrarse				
<b>Depresión</b>				
7. Sensación de cansancio o falta de energía				
8. Pérdida de interés en la mayoría de las cosas				
9. Sensación de infelicidad o depresión				
10. Accesos de llanto				
11. Irritabilidad				
<b>Somática</b>				
12. Sensación de vértigo o desvanecimiento				
13. Presión o tensión de la cabeza o del cuerpo				
14. Adormecimiento del cuerpo				
15. Dolores de cabeza				
16. Dolores de músculos o articulaciones				
17. Pérdida de sensibilidad de manos y pies				
18. Dificultad para respirar				
<b>Vasomotora</b>				
19. Bochornos				
20. Sudoraciones nocturnas				
<b>Sexual</b>				
21. Pérdida de interés en el sexo				

Total \_\_\_\_\_