

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

**EL USO DE LA VITAMINA E PARA DISMINUIR EL TIEMPO DE DOLOR EN
LA DISMENORREA PRIMARIA**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TITULO DE DOCTOR EN
MEDICINA Y CIRUGÍA**

MARIA CARMEN DURAN JARAMILLO

DIRECTOR:

DR. MARCO ANTONIO PINO

Quito 2005

***A Dios, Mi Familia, Ximena, Patricio, Michelle, Carolina,
Steve, mis chiquitas y***

Maria Carmen Durán J.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Marco Antonio Pino

Sr. Steve Lubensky

Sra. Ximena Jaramillo de Durán

Dr. Atilio Rugel

Dr. Jorge Centeno

Sra. Elvira Bolaños

Lic. Rosa Pozo

Dra. Luz Marina Posada

Dr. Emilio Ripalda

A todas las estudiantes del Instituto Tecnológico 5 de Agosto y Colegio Francés en la ciudad de Esmeraldas que participaron en el estudio, y a aquellas personas que ayudaron para completar este trabajo.

**“Aumentaré tus dolores cuando tengas hijos,
y con dolor los darás a luz”**

Génesis 3,16

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	8
ABSTRACT.....	10
CAPITULO 1.....
INTRODUCCIÓN.....	12
CAPITULO 2.....
MARCO TEÓRICO.....
Dismenorrea.....	14
Vitamina E.....	18
Escala Visual Análoga.....	20
CAPITULO 3.....	22
JUSTIFICACIÓN.....
PROBLEMA.....
OBJETIVOS.....
HIPÓTESIS.....
CAPITULO 4.....
MATERIALES Y MÉTODOS.....	26
TIPO DE ESTUDIO.....
POBLACIÓN.....
DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.....
SEGUIMIENTO Y CONTROL.....
PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....
ASPECTOS BIOÉTICOS.....
CAPITULO 5.....
RESULTADOS.....	36
CAPITULO 6.....	51
DISCUSIÓN.....	51
CONCLUSIONES.....	59
RECOMENDACIONES.....	61
BIBLIOGRAFÍA.....	63
ANEXOS.....	67

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Comparación Demográfica de las participantes inicial del estudio.

Tabla 2: Comparación Demográfica entre el Grupo Control y Experimental.

Tabla 3: Intensidad del dolor de los dos grupos A (vitamina) y B (placebo).

Tabla 4: Intensidad de Dolor antes y durante el estudio en el Grupo A (Vitamina E).

Tabla 5: Intensidad de Dolor antes y durante el estudio en el grupo B (Placebo).

Tabla 6: Comparación del tiempo del dolor antes y durante el estudio.

Tabla 7: Tiempo de dolor antes y durante el estudio en el grupo Experimental.

Tabla 8: Tiempo de dolor antes y durante el estudio en el grupo B (Placebo).

Tabla 9: Utilización de Ibuprofeno 400mg para aliviar el dolor.

Tabla 10: Flujo menstrual antes y durante el estudio .

Tabla 11: Factores agravantes para la Dismenorrea.

Tabla 12: Factores agravantes para la Dismenorrea en el grupo Vitamina E.

Tabla 13: Métodos más utilizados para el alivio del dolor.

INDICE DE FIGURAS

Figura 1 Ciclo de las prostaglandinas

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Intensidad del dolor antes y durante el estudio

Gráfico 2: Tiempo del dolor antes y durante el estudio

Gráfico 3: Métodos más utilizados para disminuir el dolor de la dismenorrea

RESUMEN

Antecedentes: Las mujeres en edad reproductiva presentan dolor en sus ciclos menstruales, el cual puede llegar a ser tan intenso que limita su desenvolvimiento en los campos laboral, social, afectivo y económico.

Objetivo: Comprobar que la vitamina E es una medida eficaz para disminuir el tiempo de dolor en la dismenorrea primaria

Diseño: El presente trabajo de investigación correspondió a un estudio experimental, randomizado y controlado con placebo (Randomized control trail). El grupo experimental recibió 400 UI de vitamina E dividida en dos dosis durante cinco días consecutivos, comenzando dos días antes de la menstruación y continuando hasta tres días después de iniciado el sangrado; mientras que el grupo control recibió placebo por el mismo período. Se realizó un cuestionario previo el cual cuantificaba el dolor mediante la escala visual análoga y el tiempo de dolor experimentado antes del estudio. Posteriormente, se entregó a las participantes un cuadernillo para el seguimiento de las variables que son: día inicial de dosificación, a qué hora se tomó la primera y la segunda cápsula, la cantidad de flujo menstrual (según la escala Mansfield-Voda Jorgense), el tiempo total en horas que ha presentado de dolor durante el día, la intensidad del dolor, y si ha tenido la necesidad de tomar Ibuprofeno 400 mg.

Resultados: Se estudiaron 21 adolescentes del grupo experimental y 19 adolescentes del grupo control. Los grupos fueron de iguales características

($p > 0,05$) en cuanto a su edad, y en términos del tiempo y la intensidad del dolor, según lo reportado como niveles previos al estudio. La vitamina E demostró una efectividad estadísticamente significativa para disminuir el tiempo de dolor y en su intensidad. Si bien el placebo también se mostró efectivo, la efectividad de la vitamina fue mayor.

Conclusiones: La vitamina E es más eficaz para disminuir el tiempo de dolor y su intensidad.

Palabras clave: Dismenorrea, vitamina E, escala visual análoga (EVA).

ABSTRACT

Background: The majority of women in reproductive age suffer pain during their menstrual cycles. This pain can be so intense that it can limit the individual's normal functioning in their professional, social, affective and economic activities.

Objective: Demonstrate that vitamin E is effective as a means to decrease the duration of pain associated with primary dysmenorrhoea.

Design: This investigation was carried out through a randomized control trial. The experimental group received 400 UI of vitamin E in two daily doses during five consecutive days, starting two days prior to the expected onset of menstruation, through the third day of bleeding. The control group received placebo pills in the same form. A questionnaire was filled out by the participants prior to the study in order to register their typical levels of pain and its duration. The intensity of pain was measured with a visual analogue scale (VAS). The participants then received a booklet in which the following data was to be recorded: first day of dosage, time of day of each dosage intake, volume of menstrual flow (according to the Mansfield-Voda Jorgense scale), the total number of hours with pain during each day, the intensity of pain, and whether or not a supplemental dosage of Ibuprofen 400 mg was taken.

Results: The experimental group included 21 adolescents, while the control group had 19. The groups were tested for homogeneity ($p > 0,05$) in terms of age, as well as intensity and duration of pain as reported prior to the study. Vitamin E proved to be effective in statistically significant terms to reduce the

duration and intensity of pain. Although placebo was effective, the effectiveness of vitamin E was greater.

Conclusions: Vitamin E is effective in diminishing the duration and intensity of pain associated with primary dysmenorrhoea.

Key words: Dysmenorrhoea, vitamin E, visual analogue scale (VAS). RCT

CAPITULO UNO

INTRODUCCIÓN

El presente es un estudio clínico experimental, randomizado, controlado con placebo (doble ciego), diseñado con el fin de evaluar la eficacia de la vitamina E en el tratamiento de la dismenorrea primaria. Existen varios estudios que indican que la vitamina E es efectiva para inhibir la formación de ciclooxigenasa, la cual produce las prostaglandinas que contribuyen al dolor pélvico durante la menstruación. Incluso, algunos de los mencionados estudios se han enfocado específicamente en el tratamiento de la dismenorrea primaria. Sin embargo, aún se requiere de mayor investigación para calificar a la vitamina E como tratamiento de primera elección para la dismenorrea, y se espera que este estudio pueda contribuir al mencionado esfuerzo.

Para efectuar el estudio, se entregó 400 UI de vitamina E dividida en dos dosis por vía oral durante cinco días seguidos, comenzando dos días antes de la menstruación y terminando tres días después del primer flujo. Las cápsulas de vitamina E fueron elaboradas por laboratorio RODOME y las de placebo por el laboratorio farmacia Lupita, quienes a su vez se encargaron de su calidad y codificación. La dosis se administró y se recabó datos durante dos ciclos menstruales consecutivos. El estudio se efectuó en el Instituto Tecnológico 5 de Agosto y Colegio Francés en la ciudad de Esmeraldas, instituciones que ofrecieron su apoyo para la participación de mujeres de 14 a 18 de edad. Según los requerimientos estadísticos para confirmar que la aplicación de la vitamina es efectiva, se reclutó a 21 participantes para el grupo experimental y

19 participantes para el grupo placebo, las cuales proveyeron su consentimiento informado con el debido permiso de sus padres.

CAPÍTULO 2

MARCO TEÓRICO

Dismenorrea

Dismenorrea se define como el dolor en la región pélvica de origen ginecológico. Se relaciona directamente con el período menstrual, el cual se presenta en mujeres en edad reproductiva. La dismenorrea es también conocida como calambres, cólicos menstruales o menstruación dolorosa. (1-6,8-10,13)

La dismenorrea se clasifica en primaria y secundaria (1-6,8-10,13). La dismenorrea primaria es el cuadro de dolor pélvico sin una explicación orgánica. Se instaaura con la menarca, se presenta durante la fase menstrual, e indica la iniciación de la ovulación o ciclos ovulatorios. La dismenorrea secundaria es el cuadro de dolor pélvico relacionado con una patología pelviana y más aún si los síntomas se presentan en edad avanzada. Típicamente estos son diagnosticados por clínica, exploración física o método diagnóstico. (4,5,6,8,10,13)

La dismenorrea primaria puede presentarse en un 50% al 90% de las mujeres en edad fértil (4,5,10,11). El estudio realizado por Chantay y cols. en junio 1999⁽⁷⁾, con 174 mujeres de las cuales 95% eran de origen hispánico, encontró un 85% de incidencia de dismenorrea primaria. De las participantes afectadas, 25% reportaban dolor leve, 33% dolor moderado y el 42% dolor intenso.

El estudio indica un claro impacto social de la dismenorrea. De las mujeres afectadas, 38% reportan haber faltado a su centro educativo y 33% haber tenido que salirse de clase. De este ausentismo se pudo observar que el 20%

fue con dolor leve, 33% con dolor moderado y 55% con dolor severo. Además las áreas que fueron afectadas en su rendimiento fueron: concentración 59%, participación en clase 50%, resolución de exámenes 36%, calificaciones 29%, deportes 51%, y socialización 46%. (7)

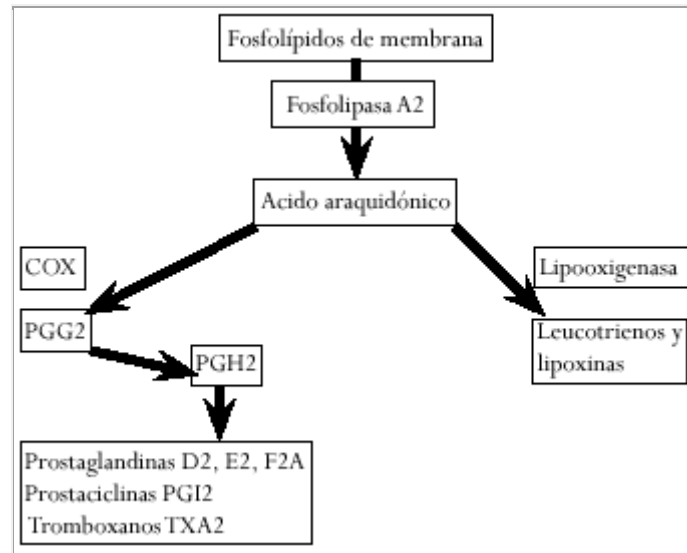
La incapacidad para poder trabajar varía de uno a tres días. Esto, además de tener un impacto sobre la salud personal, tiene un impacto económico global. Solo en los EE.UU. se estimó que las pérdidas anuales fueron de 600 millones de horas trabajo y 2 mil millones de dólares, y aquellas mujeres que van a trabajar con dolor generan menor productividad, incrementan el riesgo de accidentes laborales y su calidad laboral general decrece. (8,10)

A pesar de los estragos causados por la dismenorrea, solamente el 14% de las mujeres afectadas buscaron atención médica, mientras el 50% utilizó alguna medicación para su dolor. Los tratamientos más utilizados fueron medicinas 50%, compresas de agua caliente 26%, té 20%, hierbas 7%, y permanecer en cama 58%. (7)

La fisiopatología de la dismenorrea todavía no está muy clara (4,5,6,9,10). En la formación del cuerpo lúteo después de la ovulación, hay la secreción de progesterona que actúa en el endometrio en su conversión de proliferativo a secretor. A la vez la progesterona estimula la síntesis de Fosflipasa A-2 y la síntesis de prostaglandinas. Al no producirse la fecundación, se activan todos los mecanismos relacionados con la apoptosis de las células luteales, lo que llevará a la ruptura de la arquitectura endometrial. Esto produce descamación

del endometrio, con la consecuente liberación de lípidos y por ende de Fosfolipasa A-2. Esto a su vez se convertirá en ácido araquidónico, el cual siguiendo la línea de la cicloxigenasa, producirá prostaglandinas, y siguiendo la línea de la lipoxigenasa, producirá lipoxenos y leucotrienos.(8)

Figura 1: ciclo de las prostaglandinas



Se ha visto que en pacientes con dismenorrea hay una elevada producción de prostaglandinas, las cuales se elevan mayormente durante las primeras 48 horas de la menstruación y producen contracción uterina y dolor. También hay secreción de vasopresina que causa contracción uterina e isquemia como resultado de su efecto vasoconstrictivo. (2,4,5,6).

Factores agravantes que se han visto presentes en la dismenorrea son: uso de tabaco, intento de bajar de peso, sobrepeso, depresión, ansiedad, stress, nuliparidad, flujo menstrual severo, uso de alcohol, e hijas de madres con dismenorrea. (5,8,9-12)

El tratamiento de la dismenorrea tiene varias alternativas. Entre las utilizadas con mayor frecuencia, están los anti-inflamatorios no esteroides (AINES). Estos son productos que disminuyen la síntesis de prostaglandinas por inhibir la acción de la ciclooxigenasa. Se constituyen hoy en día el tratamiento de elección para el manejo de la dismenorrea primaria, reduciendo el dolor en un 60% o más de los casos. Los efectos adversos detectados en su mayoría son gastrointestinales. (4,5,6,8,13)

Otra alternativa es la administración de anticonceptivos orales. Estos actúan sobre el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, y disminuyen la proliferación endometrial. Por la repercusión generada sobre el folículo ovárico, disminuyen la síntesis de progesterona, la síntesis de ciclooxigenasa, la concentración de prostaglandinas y los flujos menstruales. Son la primera alternativa para aquellas pacientes que desean a la vez realizar planificación familiar. (4,5,6,8,13)

La terapia quirúrgica también se aplica al tratamiento de la dismenorrea. El procedimiento se basa en la neurectomía presacra y la ablación de los nervios uterinos, y se realiza cuando se ha presentado una falla en la respuesta a los tratamientos médicos. Con esta terapia se logra interrumpir las fibras nerviosas parasimpáticas aferentes que proveen de sensibilidad al cervix y al cuerpo uterino. (4,8)

Otro procedimiento utilizado en caso de que los tratamientos médicos no sean efectivos es la estimulación eléctrica transcutánea de los nervios (TENS). El mecanismo implica el estímulo eléctrico de alta frecuencia a las fibras

preganglionares, con lo cual se saturan las neuronas del asta dorsal medular y se bloquea la propagación de los impulsos dolorosos. Además, el TENS induce la liberación de endorfinas en dichas neuronas y ello contribuye adicionalmente a aliviar el dolor. (4,8)

VITAMINA E

La vitamina E es una vitamina liposoluble, la cual se aisló por primera vez a partir del germen de trigo. En la actualidad se conocen ocho tocoferoles con la actividad de la vitamina E que ocurren de forma natural. Se considera que el alfa tocoferol es de mayor abundancia, presente en alrededor de 90% de tejidos animales. La propiedad química más importante de los tocoferoles es que son agentes de oxidorreducción, los cuales actúan como antioxidantes bajo algunas situaciones. (16)

La absorción de la vitamina E es relativamente pobre, alrededor de un 20-40% de lo ingerido. Esta se realiza a partir del tubo digestivo por medio de un mecanismo similar al de las otras vitaminas liposolubles; la bilis es esencial. Su absorción se incrementa con triglicéridos. Cuando se administra como un éster, ocurre hidrólisis en el intestino. La vitamina E entra en el torrente sanguíneo en quilomicrones por medio de la linfa. Es captada en remanentes de quilomicrones en el hígado, y se secreta en lipoproteínas de muy baja densidad. Después, se relaciona con b-lipoproteínas plasmáticas, luego de lo cual es distribuida en todos los tejidos, sobre todo en el hígado y tejido graso.(16-18)

Las fuentes de la Vitamina E son los aceites de soya, maní, algodón y girasol; los guisantes secos como chícharos, garbanzos y lentejas; el trigo, la avena y el arroz integral; la mantequilla y el huevo. Sus recomendaciones nutricionales oscilan entre 3 y 4 mg para lactantes, hasta 8 mg en la mujer y 10 mg en el hombre. (16,18)

La vitamina E, al igual que otras vitaminas, ha sido objeto de múltiples estudios que tienen como fin conocer nuevas propiedades farmacológicas que resulten en nuevas alternativas para el tratamiento de diversas patologías. Los ensayos realizados para conocer el mecanismo de acción de la vitamina E en la inflamación han sido practicados tanto en células mutágenas, como células en vivo. Algunos estudios han encontrado que suprime la actividad Cox2 con todos sus tocoferoles. La mayor supresión en células mutágenas se ha visto que está dada por el gamma tocoferol. El alfa tocoferol se ha visto más potente cuando está inhibiendo a células derivadas del Factor de Necrosis Tumoral. Sin embargo, en una prueba de administración en vivo con suplementos en ratas, no se encontró diferencia entre el alfa y gamma tocoferol. (1,2,18-20)

Según algunos estudios, la vitamina E se la puede calificar como inhibidor de la mRNA en la expresión de la proteína de la COX-2, cuando se la compara con la aspirina. (21) Sin embargo, otros estudios no ratifican esta función, (18,19,21) lo que indicaría que la vitamina E podría tener un efecto más pos-Translocación que transcripcional. (18-20,21) La activación COX requiere la presencia peróxidos de hidrógeno, y estos son retrasados con la presencia de antioxidantes como lo es la vitamina E. Otro mecanismo de acción es la inhibición de óxido nítrico que impulsa a la formación de la COX. Estos dos efectos son más relevantes

en presencia de células viejas ya que en ellas hay más concentración de peróxidos de hidrógeno como óxido nítrico. (20,21) Este efecto desinflamante se lo está utilizando en artritis crónica, enfermedades cardiovasculares, y en la dismenorrea. (1,2,18-20,21).

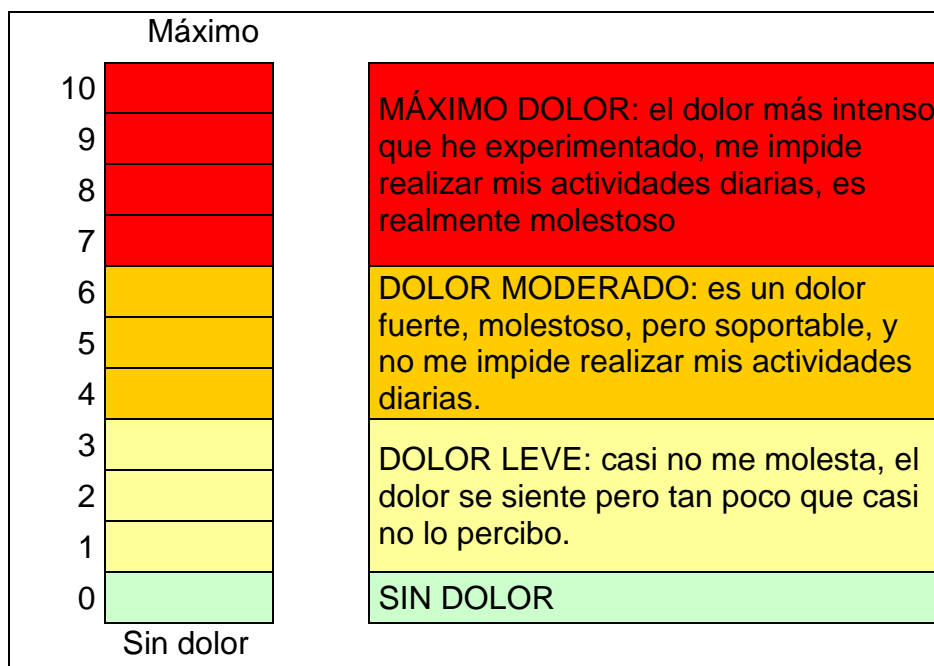
En cuanto a efectos adversos, han existido algunos estudios y especialmente rumores que advierten que la vitamina E puede incrementar el riesgo general de la mortalidad. Sin embargo, se han realizado estudios extensos para desacreditar estos rumores. Con dosis equivalentes a 300mg a 800mg por día, en observaciones prolongadas de 10 años con 40.000 participantes, comparando grupos con la vitamina vs. grupos con placebo, y controlando por otras variables, no se encontró ningún indicio de que la vitamina E incremente el riesgo de mortalidad, ni cáncer, ni afectaciones cardíacas. Incluso había algunos indicios que la vitamina E reducía ciertos riesgos. No se indicó ningún efecto adverso por su administración. (23,24)

Escala Visual Análoga (EVA)

Es un sistema de valoración del dolor en el cual se pide a los pacientes que puntúen su dolor en una escala de 1 a 10, donde el 10 representa el peor dolor que ellos han experimentado o podrían imaginar. (15)

En este estudio se aplicó una escala del dolor previamente elaborada y utilizada otro estudio realizado en la Maternidad Isidro Ayora. (31) Este cuadro en su lado izquierdo tiene una tabla enumerada del 0 al 10, la cual se acompaña de una gama de colores que va del blanco 0 (sin dolor) hasta el

rojo 10 (dolor más intenso experimentado). En su columna derecha va una explicación de la numeración el cual está escrito con un vocabulario sencillo y muy fácil de entender. Así consiguiendo una doble manera de percibir el dolor no solo de acuerdo a la lectura sino a la intensidad de la gama de colores.



CAPÍTULO 3.

3.1 JUSTIFICACION

La dismenorrea primaria es un mal que aqueja a la mayoría de mujeres en edad fértil entre el 85-90%(4,5,7,10,11) El dolor que acarrea limita mensualmente a las mujeres que padecen de esta condición, cortando su capacidad para desenvolverse normalmente, tanto en su área laboral como social.

Uno de los grandes males escondidos de la dismenorrea primaria es que, debido a su alta incidencia, se lo cataloga como normal. Sin embargo, no es simplemente un elemento más del ciclo menstrual, es una condición que puede evitarse con un correcto seguimiento y tratamiento. Esto requiere de la iniciativa de la mujer afectada, por lo cual es importante demostrar de una forma científica que existen alternativas a los tratamientos farmacológicos tradicionales para evitar o controlar la patología.

En varios estudios se ha visto la asociación de una mayor cantidad de prostaglandinas en pacientes que presentan síntomas que las asintomáticas. Por lo que los tratamientos de elección son aquellos que disminuyan o inhiban la liberación de estas (2,4,6,8).

Recientemente se ha visto una mayor aceptación en la utilización de suplementos y terapias alternativas para el tratamiento de enfermedades, ya que pueden ser útiles sin producir daño, y tienen mecanismos de acción iguales a las de los fármacos. (10)

La vitamina E es un excelente inhibidor de prostaglandinas ya que se ha demostrado científicamente que bloquea la cicloxigenasa. Esto lo califica específicamente para el tratamiento de la dismenorrea. Se ha visto que su efectividad se maximiza al administrarse 48 horas antes de la menstruación, logrando reducir tanto el tiempo del dolor como su intensidad. (1,2)

A pesar de un volumen considerable de estudios que se han realizado a nivel mundial que miden la efectividad de la vitamina E para inhibir la cicloxigenasa, aún no se la considera como un tratamiento de primera elección para la dismenorrea. Tampoco existe un estudio realizado en la población ecuatoriana que confirme que los efectos registrados en el exterior se apliquen en nuestro medio. Efectuar uno aportará al conocimiento de los efectos de la vitamina E sobre la sintomatología de la dismenorrea no solamente en el Ecuador, sino también a nivel universal.

Por todo lo dicho anteriormente, la realización de este estudio es de importancia, ya que da la opción de tener un tratamiento natural, comprobado científicamente, que disminuye el tiempo de dolor y no posee efectos adversos para la dismenorrea primaria.

3.2 PROBLEMA

El problema en el cual se enfoca el presente estudio es el tratamiento del dolor asociado con la dismenorrea primaria. Más allá de una molestia recurrente para la mujer, el dolor menstrual se ha convertido en un mito social, asumido como un mal común que ni siquiera amerita tratamiento. Una mujer afectada

por dismenorrea primaria usualmente asume que su dolor es normal, y utiliza métodos rudimentarios para aliviarlo. Entre los más típicos está el uso de analgésicos, la aplicación de compresas calientes, el consumo de infusiones, y el reposo. Sin embargo, hay nuevas alternativas que demuestran un potencial de ser más efectivas para aliviar los síntomas de la dismenorrea primaria. Entre ellas está el uso de la vitamina E, que se ha demostrado efectivo en algunas investigaciones internacionales. Este estudio buscó efectuar la misma evaluación en un ámbito local.

3.3 OBJETIVO GENERAL

Comprobar que 400 UI de vitamina E vs. placebo, divididas en dos dosis por vía oral durante cinco días seguidos, es una medida eficaz para disminuir el tiempo de dolor en la dismenorrea primaria, con pacientes de 14 a 18 años del Instituto Tecnológico 5 de Agosto y Colegio Francés en la ciudad de Esmeraldas durante el período de Agosto y Septiembre 2005.

3.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Correlacionar factores agravantes para presentar dismenorrea (tabaco, intento de bajar de peso, sobrepeso, depresión, ansiedad, stress, flujo menstrual severo, alcohol, hijas de madres con dismenorrea, antecesor afro-ecuatoriano) con el alivio del dolor tanto en el grupo de vitamina E como en el grupo placebo.

Identificar los métodos más utilizados para tratar el dolor relacionado con la dismenorrea primaria.

3.5 HIPÓTESIS

400 UI de vitamina E dividida en dos dosis administradas por vía oral durante cinco días seguidos comenzando dos días antes de la menstruación y continuando hasta tres días después de iniciado el sangrado es una medida eficaz para disminuir el tiempo de dolor en el tratamiento de dismenorrea primaria en mujeres de 14 a 18 años del Instituto Tecnológico 5 de Agosto y Colegio Francés en la ciudad de Esmeraldas durante el período de Agosto y Septiembre 2005.

CAPÍTULO 4.

MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio es del tipo clínico experimental, randomizado, controlado con placebo (doble ciego).

4.2 POBLACIÓN

4.2.1. Universo

Mujeres de 14 a 18 años que presentaron dismenorrea primaria del Instituto Tecnológico 5 de Agosto y Colegio Francés en la ciudad de Esmeraldas.

4.2.2. Calculo de muestra ⁽¹⁷⁾

Anexo 1

Además de las 40 participantes calculadas en nuestra muestra, se aumentó 20 adolescentes más al estudio, para un total de 60 participantes. Estas se dividieron en 30 pacientes para el grupo A y 30 para el grupo B. Finalmente, se dispuso de 21 pacientes en el grupo A y 19 pacientes en el grupo B, ya que 13 no llenaron correctamente los cuadernillos o no tomaron adecuadamente las pastillas, cuatro no realizaron el estudio, y tres no les vino la menstruación en el segundo mes. La muestra original fue suficientemente grande para asegurar que

a pesar de las exclusiones mencionadas, los datos recabados son suficientes y de buena calidad para realizar el análisis.

4.2.3 Criterios de Inclusión y Exclusión

Inclusión:

- Mujeres de 14 a 18 años
- Cuadro de dolor pélvico que se instaura con la menarca
- Que el dolor se presenta solo durante la fase menstrual
- En el cual no hay una explicación orgánica para el dolor
- Que estén dispuestas a ser ingresadas al estudio
- Las cuales tengan el consentimiento informado firmado tanto de sus representantes legales como de ellas
- Que nunca hayan estado embarazadas (Nuligrávida)

Exclusión

- Pacientes cuyo dolor pélvico haya sido diagnosticado o tratado por: malformaciones genitales, tumor de la vía genital, enfermedad pélvica, varicocele femenino, historia de enfermedad de transmisión sexual
- Pacientes que utilicen DIU o anticonceptivos orales

4.2.4 Asignación de Grupos

Las participantes fueron asignadas aleatoriamente a uno de los grupos, mediante el uso de la tabla de números aleatorios del programa PEPI. (14)

4.2.5 Implementación del ciego

Las cápsulas de vitamina E fueron elaborados por una misma casa farmacéutica acreditada RODDOME y las cápsulas de placebo se elaboraron en una empresa nacional que fabrica medicamentos Farmacia lupia¹. La presentación de la vitamina E y el placebo fueron procesados de forma, consistencia, color y tamaño similar, guardados en paquetes similares, para su subsiguiente administración por vía oral (ANEXO 6). La farmacéutica se encargó de que cada cápsula de Vitamina E venga en la dosificación adecuada, y esté elaborada bajo un estricto control de calidad aprobado internacionalmente. A las participantes se les pidió que ingieran las cápsulas, previa codificación de las mismas, que fueron de conocimiento exclusivo de la farmacéutica, hasta el momento en que la última participante fue evaluada y se redactó el análisis de la información. Luego de lo cual se procedió a romper el ciego el mismo que fue presenciado por la Dra. Karen Pesse quien conserva una copia de los resultados.

¹ (Farmacia Lupita), localizada en el sur de Quito, Villonaco No 519 y Tungurahua, cuyo responsable es el Dr. Eddy Terán, Químico Farmacéutico.

4.3 DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Indicador	Categoría / Escala
Disminución del dolor	Minutos de dolor pélvico diarios durante los 5 días de toma de vitamina	Cuantitativa
Intervención del dolor	Cápsula de vitamina E Cápsula de Placebo	Sí / No
Dismenorrea	0 sin dolor 1-3 leve 4-6 moderado 7-10 severo	Visual análoga (semi-cuantitativa)
Tabaco	Consume cigarrillos socialmente	Sí / No
Intento de bajar de peso	Pacientes que han intentado bajar de peso, sin importar IMC	Sí / No
Sobrepeso	IMC peso / talla 2	Sí / No
Depresión	DSM IV	Sí / No
Ansiedad	DSM IV	Sí / No
Stress	Leve Moderado Severo	Percepción
Flujo Menstrual	Leve Moderado Severo	Escala análoga (semi-cuantitativa)
Alcohol	Ingesta de alcohol	Sí / No
Hijas de madres con dismenorrea	Madre con dismenorrea	Sí / No
Fármacos	Ingesta de fármacos Ibuprofeno	Sí / No
Compresas de agua caliente	Colocación de compresas calientes en región pélvica	Sí / No Cuales?
Reposo en cama	Reposo en cama	Sí / No
Infusiones / té	Aguas aromáticas, té	Sí / No
Ejercicio	Actividad física	Sí / No
Familia	Familiar de raza negra en su familia	Si / No

Definición de Variables ⁽¹⁵⁾

Tabaco: Si las pacientes consumen cigarrillo, teniendo como positivo un consumo social (fiestas, reuniones salir con amigos) o más frecuente.

Pérdida de Peso: Intentos de las pacientes por bajar de peso sin tener en cuenta su índice de masa corporal.

Sobrepeso: Peso corporal superior al normal después de ajustarlo teniendo en cuenta la altura, la complejión corporal y la edad. Si su IMC es \geq a 25 se categoriza como sobre peso.

Depresión: Es un Estado emocional anormal caracterizado por un excesivo sentimiento de tristeza, melancolía, desánimo, demérito, vacío y desesperanza, en grado inapropiado y desproporcionado respecto a la realidad. El cual será positivo en este estudio si en el cuestionario ANEXO 2 responde positivas 5 de las 10 preguntas enfocadas a depresión según diagnostica el National Mental Health Association. ⁽²⁵⁾

Ansiedad: Hace referencia a un sentimiento de intranquilidad, la cual estará evaluada gracias al Test Psicométrico de Ansiedad de Hamilton. Teniendo como positivo un puntaje mayor a 20. ⁽²⁷⁾

Estrés: Utilizando un cuestionario que mide la frecuencia de 15 pensamientos o emociones relacionadas con el estrés, se determina un puntaje entre 15 y 75 que refleja el nivel de estrés: ⁽²⁶⁾

- 15-18: No hay estrés

- 19-32: Nivel bajo
- 33-49: Nivel medio
- 50-59: Nivel alto
- 60-75: Nivel severo

Se considera que hay estrés cuando el puntaje es mayor a 33.

Alcohol: Ingesta de licor, teniendo como positivo un consumo social (fiestas, salir con amigos, reuniones) o más frecuente.

Flujo menstrual: Cantidad de sangre que baja por la vagina (menstruación), la cual será catalogada como Leve, Moderada y Severo (ANEXO 2,3).

Fármaco: La utilización de un fármaco adicional para contrarrestar el dolor. En este caso se indicará a las participantes que podrán usar Ibuprofeno 400 mg, para tener la misma constante.

Compresa: Paño, tela o cualquier material que se pueda calentar, para aplicar calor sobre la superficie de la región pélvica.

Reposo en cama: Restricción de la paciente a permanecer en la cama por el dolor de la dismenorrea.

Infusión: hervido de una sustancia, como una hierba, para extraer sus propiedades medicinales, con el fin de eliminar el dolor.

Hijas de madres con dismenorrea: Positivo en toda aquella participante cuya madre biológica haya tenido dismenorrea.

Ejercicio: Realización de cualquier actividad física con el propósito de acondicionar el organismo. El mínimo para considerar un positivo es dos sesiones de 30 minutos por semana.

Familia: Se considera como positivo si en su familia existe un antecesor de raza negra.

4.4 SEGUIMIENTO Y CONTROL

En base a los criterios de inclusión, se determinó qué pacientes son las correctas para el estudio, descartando toda participante que presente alguna patología orgánica que pueda ser causa de su dolor pélvico. Ulteriormente se las reunió a cada una de las participantes para aplicarles un cuestionario (ANEXO 2) el cual leyeron y llenaron inmediatamente. Luego de lo cual se les asignó un grupo para la distribución de las cápsulas; las mismas que fueron tomadas por cinco días seguidos. Se empezó dos días antes de la menstruación y se continuó por tres días después de iniciado el sangrado, divididas en dos tomas día por vía oral. Además se les entregó un cuadernillo a cada participante, el cual fue llenado diariamente con la ingesta de las cápsulas. Los datos llenados fueron: el día de comienzo de la menstruación, a qué hora se tomó la primera y la segunda cápsula, la cantidad de flujo menstrual (MVJ) presentado en el día, el tiempo total en minutos que ha presentado de dolor durante el día, la intensidad de dolor (EVA) y si ha tenido la necesidad de tomar Ibuprofeno 400 Mg. (ANEXO 3 y 5)

4.5 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se utilizó una encuesta estructurada en la cual se incluía el consentimiento informado y las variables de control (ANEXO 2 y 4). Se entregó el cuadernillo que contenía la tabla para controlar el tiempo de dolor, la escala visual análoga para el dolor, y la escala visual para flujo menstrual (MVJ) (ANEXO 3 y 5). En el cuadernillo también se registró si hubo necesidad de utilizar Ibuprofeno y las dosis utilizadas, se monitorizó el primer día de la ingesta de la cápsula, el horario y la presentación de la menstruación. En el cuestionario se empleó palabras de uso común, la misma que fue aplicada por la investigadora para esclarecer dudas presentadas por las participantes. Los cuadernillos fueron recolectados al finalizar cada mes. Una vez recolectada toda la información se procedió al análisis de cada uno de los cuadernillos y cuestionarios, desechando todo aquel material que estaba incompleto, mal contestado o no cumplía con lo estipulado en el protocolo. Las características básicas de estas pacientes se analizan en la tabla 1.

Tabla 1: Descripción Demográfica entre el Grupo Control y Experimental.			
Variable de Intensidad de Dolor	Intensidad promedio de dolor*	Valor T*	Valor P
Variable	Grupo A Media n=30	Grupo B Media n=30	Valor p
Edad (años)	16,3 (1,27)	16,1 (1,08)	0,21
Intensidad de dolor (EVA)	5,90 (2,90)	5,77 (3,00)	0,42
Tiempo de dolor (horas)	6,32 (8,50)	6,09 (7,84)	0,44

Fuente: Estudio de campo: Instituto 5 agosto, Colegio Francés (Esmeraldas) Agosto-Septiembre 2005, N = 60

*Promedios en puntaje (desviación estándar)

En la tabla 1 se aprecia las 60 participantes iniciales del estudio, aquí se aprecia que los dos grupos experimental y control son comparables.

4.6 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Para analizar la diferencia de promedios del tiempo del dolor antes y después del estudio se utilizó la prueba t o ANOVA para muestras pareadas, para la comparación de estos promedios entre grupo experimental y grupo placebo se utilizó la prueba t o ANOVA para dos muestras, en algún caso fue necesario utilizar Kruskal-Wallis por falta de distribución normal de los datos. Algunas variables cualitativas se trataron con Chi².

4.7 ASPECTOS BIOÉTICOS

Este estudio está aprobado por el personal responsable del Instituto Tecnológico 5 de Agosto y Colegio Francés previa su explicación sobre la modalidad y alcance del estudio. Las participantes fueron previamente instruidas sobre el tema, además informadas de los beneficios y posibles riesgos por ser incluidas en este estudio. Luego de una comprensión del tema y al estar de acuerdo en participar en el estudio, se les hizo firmar el consentimiento informado tanto a ellas como a sus padres por tratarse de menores de edad.

Este ensayo fue debidamente aprobado por el comité de Bioética de la Facultad de Medicina.

Además luego de analizar los datos se rompió el ciego, en presencia por la Dra. Karen Pesse quien conserva una copia de los resultados obtenidos y redactados antes de conocer a que comprendía cada grupo

4.8 ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Investigadora principal, 2 ayudantes, Inspectoras y Alumnas de las diferentes instituciones \$80

400 cápsulas de Vitamina E de 200 UI, \$35

400 cápsulas de Placebo, \$320

80 encuestas de 3 páginas, \$10

120 Consentimiento informado \$10

120 cuadernillos, \$90

DISTRIBUCIÓN DEL TIEMPO DE ESTUDIO

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	Actividades
X	X	X													Aprobación de protocolo
X	X	X													Aprobación del comité de Bioética
X															Director de tesis
			X	X											Capacitación del personal
			X	X											Revisión de material
				X	X	X	X	X	X	X	X				Intervención
							X	X	X	X	X	X	X		Procesamiento de datos
								X	X	X	X	X	X	X	Reporte final

CAPÍTULO 5.

RESULTADOS

Se estudió una población de 40 pacientes, las cuales fueron divididas en 2 grupos: el Grupo A (n=21), o Experimental, quienes, después de terminado el estudio y en público, se develó que recibieron vitamina E, y el Grupo B (n=19), o de Control, quienes recibieron placebo.

Los datos demográficos de las pacientes en ambos grupos fueron homogéneos y por lo tanto son comparables. La media de la edad para el grupo A fue de 16,4 años y en el Grupo B fue de 16,3. El resto de datos demográficos están enlistados en la tabla 2.

Tabla 2: Descripción Demográfica entre el Grupo Control y Experimental.			
Variable de Intensidad de Dolor	Intensidad promedio de dolor*	Valor T*	Valor P
Variable	Grupo A Media n=21	Grupo B Media n=19	Valor p
Edad (años)	16,4 (1,11)	16,3 (0,7)	0,7
Intensidad de dolor (EVA)	5,90 (2,57)	5,52 (2,27)	0,62
Tiempo de dolor (horas)	6,4 (7,2)	5,3 (5,6)	1,36

Fuente: Estudio de campo: Instituto 5 agosto, Colegio Francés (Esmeraldas) Agosto-Septiembre 2005, N = 40

*Promedios en puntaje (desviación estándar)

Los datos para comprobar la hipótesis de que la suplementación con vitamina E disminuye el dolor menstrual se encuentran a continuación.

Tabla 3: Comparación diaria de la intensidad del dolor de los dos grupos A (vitamina) y B (placebo)

Variable de Intensidad de Dolor	Grupo A (n=21)*	Grupo B (n=19)*	Prueba estadística	Valor T	Valor P
Antes del estudio	5,90 (2,57)	5,52 (2,27)	ANOVA	0,49	0,62
Primer mes					
2 días antes de menstruar	3,14 (2,70)	4,15 (2,95)	ANOVA	1,14	0,26
1 día antes de menstruar	3,14 (2,90)	3,47 (2,86)	ANOVA	0,36	0,73
1er día de menstruación	2,74 (2,70)	4,79 (2,90)	ANOVA	2,34	0,02
2do día de menstruación	1,95 (2,56)	3,42 (3,30)	ANOVA	0,91	0,36
3er día de menstruación	1,95 (2,56)	1,47 (2,41)	ANOVA	0,68	0,42
Segundo mes					
2 días antes de menstruar	1,80 (2,15)	4,11 (3,25)	ANOVA	2,66	0,01
1 día antes de menstruar	2,24 (2,21)	4,53 (3,22)	ANOVA	2,68	0,01
1er día de menstruación	2,62 (2,82)	3,42 (3,34)	ANOVA	1,29	0,2
2do día de menstruación	1,76 (2,53)	3,47 (3,32)	ANOVA	1,28	0,2
3er día de menstruación	0,95 (1,96)	1,68 (3,03)	ANOVA	0,91	0,36

Fuente: Estudio de campo: Instituto 5 agosto, Colegio Francés (Esmeraldas) Agosto-Septiembre 2005, N = 40

*Promedios en puntaje (desviación estándar)

En la tabla 3 se compara el dolor por día de los dos grupos A (vitamina E) y B (placebo) en relación al dolor reportado antes del estudio. Se observa una disminución de la intensidad del dolor en el grupo A, pero no es hasta el segundo mes que las diferencias se hacen estadísticamente significativas.

Tabla 4: Intensidad de Dolor antes y durante el estudio en el Grupo A (Vitamina E)

Variable de Intensidad de Dolor	Intensidad promedio de dolor*	Valor T	Valor P
Promedio antes del estudio	5,90 (2,57)		
Primer mes			
2 días antes de menstruar	3,14 (2,70)	4,75	0,0001
1 día antes de menstruar	3,14 (2,90)	6,33	0,0000
1er día de menstruación	2,74 (2,70)	5,21	0,0000
2do día de menstruación	1,95 (2,56)	6,31	0,0000
3er día de menstruación	1,95 (2,56)	6,31	0,0000
Segundo mes			
2 días antes de menstruar	1,80 (2,15)	6,64	0,0000
1 día antes de menstruar	2,24 (2,21)	7,89	0,0000
1er día de menstruación	2,62 (2,82)	5,13	0,0001
2do día de menstruación	1,76 (2,53)	5,45	0,0000
3er día de menstruación	0,95 (1,96)	8,00	0,0000

Fuente: Estudio de campo: Instituto 5 agosto, Colegio Francés (Esmeraldas) Agosto-Septiembre 2005, N = 40

*Promedios en puntaje (desviación estándar)

Esta tabla 4 demuestra la diferencia de intensidad de dolor en el grupo de la vitamina E durante el estudio, en relación al valor reportado antes de iniciar.

Todas las mediciones indican una reducción estadísticamente significativa.

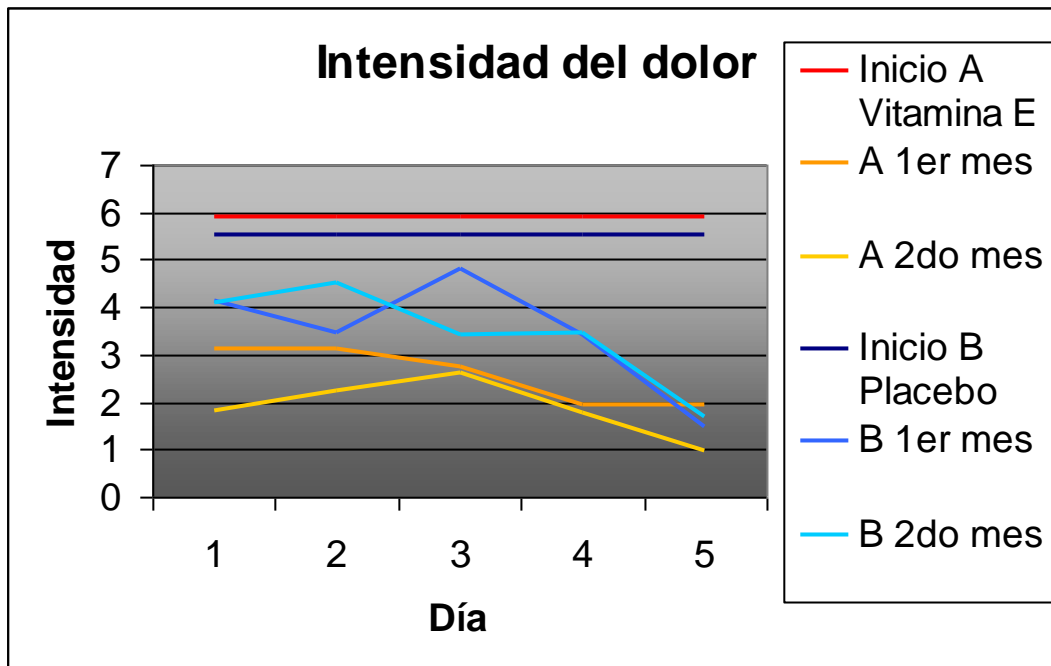
Tabla 5: Intensidad de Dolor antes y durante el estudio en el grupo B (Placebo)

Variable de Intensidad de Dolor	Intensidad promedio de dolor*	Valor T	Valor P
Promedio antes del estudio	5,53 (2,27)		
Primer mes			
2 días antes de menstruar	4,15 (2,95)	1,96	0,0655
1 día antes de menstruar	3,47 (2,86)	2,85	0,0105
1er día de menstruación	4,79 (2,90)	1,49	0,1500
2do día de menstruación	3,42 (3,30)	3,20	0,0049
3er día de menstruación	1,47 (2,41)	5,70	0,0000
Segundo mes			
2 días antes de menstruar	4,11 (3,25)		0,1367
1 día antes de menstruar	4,53 (3,22)	1,67	0,1114
1er día de menstruación	3,42 (3,34)	2,81	0,0116
2do día de menstruación	3,47 (3,32)	3,94	0,0010
3er día de menstruación	1,68 (3,03)	6,42	0,0000

Fuente: Estudio de campo: Instituto 5 agosto, Colegio Francés (Esmeraldas) Agosto-Septiembre 2005, N = 40

*Promedios en puntaje (desviación estándar)

En esta tabla 5 se indica la intensidad de dolor en el grupo B, comparado al valor reportado antes del estudio. En todas las mediciones se encuentra una reducción, aunque esta es estadísticamente significativa en solamente seis de las diez instancias.



Este gráfico 1 demuestra la intensidad de dolor de cada grupo al inicio del estudio, y en ambos meses de la medición. Tanto el grupo A (vitamina E) como el B (placebo) registran una reducción frente a los valores iniciales, aunque la diferencia es claramente mayor en el grupo A. Adicionalmente, se puede ver que en el segundo ciclo de menstruación del grupo A, todos los días registran un dolor menor que el primer mes. Esta tendencia no se observa en el grupo B.

Tabla 6: Descripción del tiempo del dolor antes y durante el estudio					
Variable de Tiempo de Dolor	Grupo A (n=21)*	Grupo B (n=19)*	Prueba estadística	Valor T	Valor P
Antes del estudio	6,48 (7,16)	5,31 (5,61)	ANOVA	0,18	1,36
Primer mes					
2 días antes de menstruar	1,50 (1,63)	3,40 (5,57)	Kruskal-Wallis	1,54	0,0,25
1 día antes de menstruar	1,50 (2,13)	1,56 (2,40)	ANOVA	0,09	0,93
1er día de menstruación	1,11 (1,73)	1,92 (1,68)	ANOVA	1,49	0,14
2do día de menstruación	0,61 (0,84)	2,10 (2,70)	ANOVA	1,44	0,16
3er día de menstruación	0,36 (0,89)	0,97 (1,30)	ANOVA	1,25	0,22
Segundo mes					
2 días antes de menstruar	0,66 (1,17)	2,83 (3,40)	Kruskal-Wallis	2,73	0,0135
1 día antes de menstruar	1,02 (2,01)	2,60 (2,78)	ANOVA	2,03	0,0487
1er día de menstruación	1,85 (5,15)	4,30 (7,40)	ANOVA	1,04	0,31
2do día de menstruación	0,53 (0,96)	1,80 (2,20)	Kruskal-Wallis	2,20	0,0155
3er día de menstruación	0,11 (0,23)	0,82 (1,60)	Kruskal-Wallis	1,91	0,55
<i>Fuente: Estudio de campo: Instituto 5 agosto, Colegio Francés (Esmeraldas) Agosto-Septiembre 2005, N = 40</i>					

*Promedios en puntaje (desviación estándar)

En este cuadro se analiza el tiempo de dolor diario tanto en el grupo A (vitamina E) como en el grupo B (placebo), comparándolo a su tiempo base al inicio del estudio. En ambos ciclos se ve una reducción de tiempo de dolor, aunque la diferencia entre los grupos es estadísticamente significativa solo a partir del segundo mes.

Tabla 7: Tiempo de dolor antes y durante el estudio en el grupo de la vitamina E			
Variable de Tiempo de Dolor	Tiempo de dolor*	Valor T	Valor P
Promedio antes del estudio	6,50 (7,20)		
Primer mes			
2 días antes de menstruar	1,50 (1,63)	3,61	0,0018
1 día antes de menstruar	1,50 (2,13)	3,87	0,0009
1er día de menstruación	1,11 (1,73)	3,83	0,0011
2do día de menstruación	0,61 (0,84)	4,00	0,0006
3er día de menstruación	0,36 (0,89)	3,94	0,0008
Segundo mes			
2 días antes de menstruar	0,66 (1,17)	4,15	0,0005
1 día antes de menstruar	1,02 (2,01)	4,40	0,0003
1er día de menstruación	1,85 (5,15)	2,22	0,0380
2do día de menstruación	0,53 (0,96)	4,06	0,0006
3er día de menstruación	0,11 (0,23)		0,0005
<i>Fuente: Estudio de campo: Instituto 5 agosto, Colegio Francés (Esmeraldas) Agosto-Septiembre 2005, N = 40</i>			

*Promedios en puntaje (desviación estándar)

Esta tabla 7 refleja el tiempo de dolor en el grupo de la vitamina E en dos ciclos menstruales. Compara el tiempo de dolor antes del estudio contra el dolor en cada día medido, con lo cual se ve que la duración de dolor disminuye representativamente en ambos ciclos.

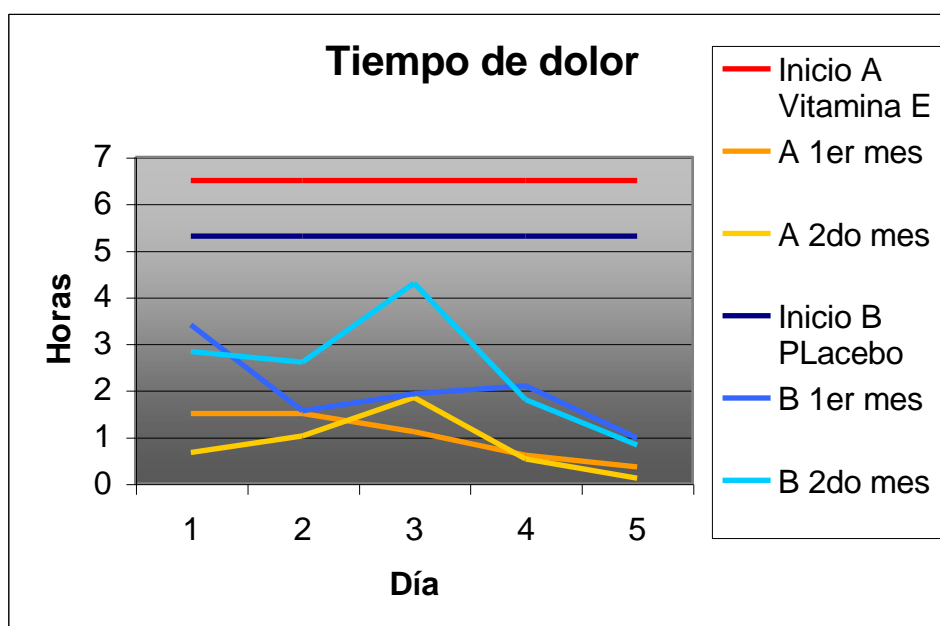
Tabla 8: Tiempo de dolor antes y durante el estudio en el Grupo B Placebo

Variable de Tiempo de Dolor	Tiempo de dolor*	Valor T	Valor P
Promedio antes del estudio	5,31 (5,61)		
Primer mes			
2 días antes de menstruar	3,40 (5,57)	0,77	0,4400
1 día antes de menstruar	1,56 (2,40)	2,56	0,0100
1er día de menstruación	1,92 (1,68)	2,55	0,0200
2do día de menstruación	2,10 (2,70)	2,56	0,0200
3er día de menstruación	0,97 (1,30)	3,32	0,0038
Segundo mes			
2 días antes de menstruar	2,83 (3,40)	1,60	0,1346
1 día antes de menstruar	2,60 (2,78)	2,20	0,0445
1er día de menstruación	4,30 (7,40)	0,45	0,6560
2do día de menstruación	1,80 (2,20)	2,55	0,0201
3er día de menstruación	0,82 (1,60)	3,40	0,0033
<i>Fuente: Estudio de campo: Instituto 5 agosto, Colegio Francés (Esmeraldas) Agosto-Septiembre 2005, N = 40</i>			

*Promedios en puntaje (desviación estándar)

En el cuadro se compara el tiempo de dolor experimentado por las adolescentes del grupo placebo durante los dos meses del estudio, en comparación al tiempo reportado antes del estudio. Se ve una disminución del tiempo, aunque la diferencia no sea estadísticamente representativa en todos los días.

Gráfico 2: Tiempo de dolor en el estudio



La gráfica 2 es una representación del tiempo de dolor experimentado tanto por el grupo A (vitamina E) y grupo B (placebo). Toma en cuenta el tiempo registrado por las participantes antes del estudio y durante los dos ciclos menstruales comprendidos en los diez días que muestra el esquema.

Tanto en el grupo A como en el B se ve una disminución del tiempo de dolor, aunque en el grupo de la vitamina E es mucho más marcado y estadísticamente significativo.

La reducción del dolor del primer al segundo mes no sigue el mismo patrón en ambos grupos. En el B, se observa que no hay una tendencia a la baja, e incluso parece existir un incremento en la duración del dolor. En el A, la tendencia es la opuesta, con cuatro días registrando menor tiempo de dolor que en el primer mes.

Cabe resaltar que en los dos grupos se ve un aumento del dolor en el tercer día del segundo mes. Este tipo de efecto, llamado Hawthorne (32,33), es comúnmente visto en estudios de esta naturaleza, debido a que las participantes llegan a una maduración de sus respuestas. Este efecto no significa que el impacto de la vitamina E no demuestre ser estadísticamente significativo, sino que en ciertos momentos las respuestas podrían haber tenido un ligero sesgo porque las participantes, por ejemplo, conversaban entre ellas.

Tabla 9: Utilización de Ibuprofeno 400mg para aliviar el dolor		
Día	Grupo A (%)*	Grupo B (%)*
Primer mes		
2 días antes de menstruar	2 (9,5)	9 (47,4)
1 día antes de menstruar	1 (4,8)	6 (31,6)
1er día de menstruación	3 (14)	7 (36,8)
2do día de menstruación	2 (9,5)	5 (26,3)
3er día de menstruación	1 (4,8)	1 (5,3)
Segundo mes		
2 días antes de menstruar	2 (9,5)	6 (31,6)
1 día antes de menstruar	1 (4,8)	7 (36,8)
1er día de menstruación	2 (9,5)	6 (31,6)
2do día de menstruación	2 (9,5)	5 (26,3)
3er día de menstruación	1 (4,8)	0 (0,0)
Total de usos	17	52
<i>Fuente: Estudio de campo: Instituto 5 agosto, Colegio Francés (Esmeraldas) Agosto-Septiembre 2005, N = 40</i>		

*Número de participantes que tomaron Ibuprofeno (porcentaje del grupo)

Esta tabla 9 resume la frecuencia de uso de Ibuprofeno como analgésico adicional para aliviar el dolor en el grupo A (vitamina), en comparación al grupo B (placebo). En ocho de diez observaciones, la frecuencia fue mayor en el grupo B. En el único caso de mayor incidencia del grupo A (3er día de menstruación del segundo mes), la diferencia es mínima.

Tabla 10: Flujo menstrual antes y durante el estudio en las participantes		
Variable de flujo menstrual	Prueba estadística	Valor P
Leve n =27		
Promedio antes del estudio Moderado /severo n =13		0,68
Primer mes		
1er día de menstruación	Fisher 1 cola	0,39
2do día de menstruación	Fisher 1 cola	0,48
3er día de menstruación	Yales corrected	0,65
Segundo mes		
1er día de menstruación	Yales corrected	0,04
2do día de menstruación	Fisher 1 cola	0,52
3er día de menstruación	Yales corrected	0,81
<i>Fuente: Estudio de campo: Instituto 5 agosto, Colegio Francés (Esmeraldas) Agosto-Septiembre 2005, N = 40</i>		

En la tabla 10 se compara el flujo valorado por todas las participantes antes del estudio, comparado con lo experimentado diariamente. La diferencia de percepción durante el estudio, comparado a lo reportado inicialmente, presenta una diferencia estadísticamente significativa en el primer día del segundo mes de menstruación.

Tabla 11: Factores agravantes para la Dismenorrea			
FACTOR AGRAVANTE DE DOLOR	SI*	NO*	Valor P
Tabaco	5,6(2,1)	5,7(2,5)	0,96
Ansiedad	6 (0)	5,7(2,4)	0,11
Intentos por bajar de peso	6,0(2,6)	5,3(2,0)	0,30
Madre con dismenorrea	5,5 (5,4)	6,0 (6,4)	0,40
Depresión	6,4 (3,0)	5,5 (2,2)	0,40
Estrés	7,8 (2,9)	5,5 (5,7)	0,07
Sobrepeso	5,5 (2,5)	5,7 (2,4)	0,84
Ejercicio	5,1 (2,2)	6,2 (2,5)	0,13
Antecesor afro-ecuatoriano	5,6 (2,5)	5,9 (2,3)	0,70
Ingesta de bebidas alcohólicas	5,6 (2,5)	6,18(2,2)	0,46
Flujo severo vs leve y moderado	7,2 (2,2)		

Fuente: Estudio de campo: Instituto 5 agosto, Colegio Francés (Esmeraldas) Agosto-Septiembre 2005, N = 40

*Promedios en puntaje (desviación estándar)

Según varios estudios, existen factores que pueden ser agravantes del dolor en la dismenorrea primaria. Estos fueron tomados en cuenta al inicio del estudio, para ver si el dolor reportado por las participantes cambiaba según la incidencia de cada factor. En la tabla 11 se demuestran los promedios de dolor reportados por las participantes, divididas por cada factor agravante. Ningún factor demuestra causar una diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 12: Factores agravantes para la Dismenorrea en el grupo Vitamina E

FACTOR AGRAVANTE DE DOLOR	SI*	NO*	Valor P
Tabaco	6(2,82)	5,8(2,62)	0,97
Ansiedad	6 (0)	5,9(2,63)	0,95
Intentos por bajar de peso	7(2,64)	4,7(1,94)	0,03
Madre con dismenorrea	5,3 (2,58)	6,5 (2,55)	0,32
Depresión	7,4 (2,89)	5,5 (2,43)	0,17
Estrés	8 (2,82)	5,68 (2,51)	0,20
Sobrepeso	N/A	N/A	N/A
Ejercicio	4,6 (2,12)	6,92 (2,5)	0,03
Antecesor afro-ecuatoriano	5,45 (2,58)	6,4 (2,54)	0,40
Ingesta de bebidas alcohólicas	6 (2,5)	5,50(2,89)	0,73
Flujo severo vs leve y moderado	8,33 (2,08)		0,1

Fuente: Estudio de campo: Instituto 5 agosto, Colegio Francés (Esmeraldas) Agosto-Septiembre 2005, N = 40

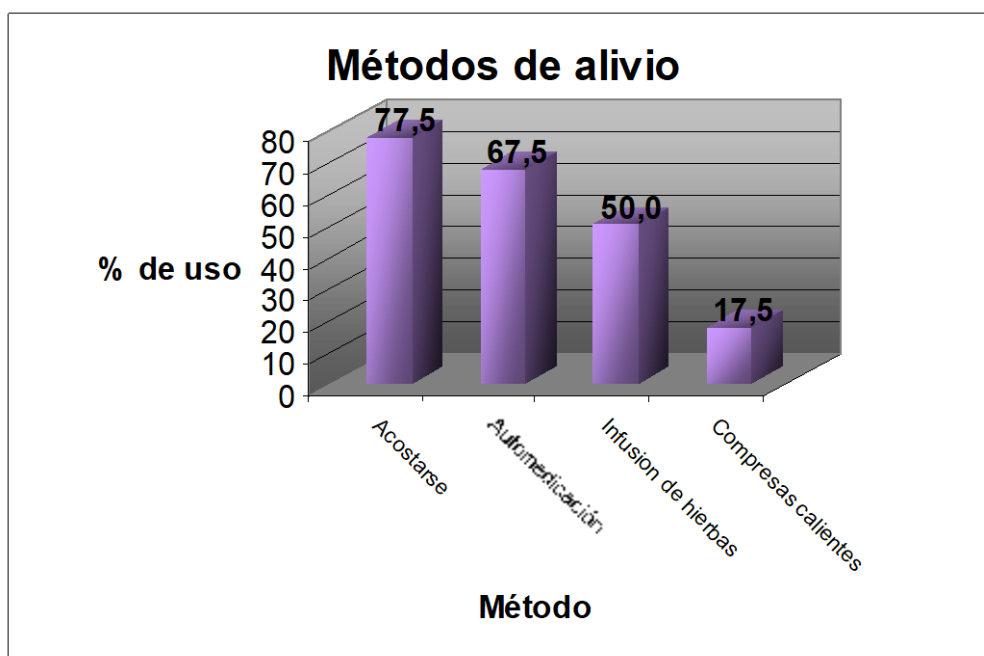
*Promedios en puntaje (desviación estándar)

En la tabla 12 se puede apreciar las variables agravantes para el dolor en el grupo A vitamina E, en contra de lo visto para toda la población de estudio aquí si hay diferencia estadística en cuanto al tratar de bajar de peso y hacer ejercicio, además se observa que la intensidad de dolor en las jóvenes con flujo severo es alto aunque esta variable no sea significativa.

Tabla 13: Métodos más utilizados para el alivio del dolor	
Método	%
Acostarse	77,5
Automedicación	67,5
Infusión de hierbas	50,0
Compresas calientes	17,5

Fuente: Estudio de campo: Instituto 5 agosto, Colegio Francés (Esmeraldas) Agosto-Septiembre 2005, N = 40

Gráfico 3: Métodos de alivio utilizados por las participantes



En la tabla 13 y gráfico 3 se evalúan cuales son los métodos más utilizados por las participantes para aliviar el dolor menstrual, según la encuesta de calificación al inicio del estudio. La mayoría de participantes reportó el acostarse y el automedicarse como métodos utilizados.

CAPÍTULO 6.

6.1 DISCUSIÓN

La dismenorrea primaria, es una condición que afecta a un porcentaje muy alto de mujeres adolescentes, aproximadamente un 85% (4,5,7,10,11). En este estudio, más de un 75% de las participantes reporta dolor moderado o severo, y todas reportan un dolor por lo menos leve. Desafortunadamente, por el mismo hecho de ser un fenómeno tan común, la sociedad no lo ve como algo que debe ser tratado sino como parte misma del ciclo menstrual. Esto causa que muchas adolescentes toleren el dolor y se vea afectado su entorno social económico, laboral y sentimental innecesariamente, cuando podrían optar por tratamientos efectivos y fácilmente disponibles (7). La incapacidad para poder trabajar varía de uno a tres días. Solo en los EEUU se estimó que las perdidas anuales fueron de 600 millones de horas trabajo y 2 mil millones de dólares, y aquellas mujeres que van a trabajar con dolor generan menor productividad, incrementan el riesgo de accidentes laborales y su calidad laboral general decrece (8,10).

La fisiopatología de la dismenorrea sigue en proceso de investigación (4,5,6,9,10). Se ha visto que después de la ovulación hay la secreción de progesterona que actúa en el endometrio en su conversión de proliferativo a secretor. A la vez la progesterona estimula la síntesis de Fosflipasa A-2 y la síntesis de prostaglandinas. Al no producirse la fecundación, se activan todos los mecanismos relacionados con la apoptosis de las células luteales, lo que lleva a la ruptura de la arquitectura endometrial. Esto produce descamación del

endometrio, con la consecuente liberación de lípidos y por ende de Fosfolipasa A-2. Esto a su vez se convertirá en ácido araquidónico, el cual siguiendo la línea de la cicloxigenasa, producirá prostaglandinas, y siguiendo la línea de la lipoxigenasa, producirá lipoxenos y leucotrienos. (8)

Se ha visto que en pacientes con dismenorrea hay una elevada producción de prostaglandinas, las cuales se elevan mayormente durante las primeras 48 horas de la menstruación y producen contracción uterina y dolor. También hay secreción de vasopresina que causa contracción uterina e isquemia como resultado de su efecto vasoconstrictivo. (2,4,5,6)

Los tratamientos para la dismenorrea primaria se centran en la inhibición de las prostaglandinas, las cuales son generadoras del dolor. Se ha demostrado que la vitamina E tiene un efecto doble. Primero inhibe la formación de cicloxigenasa (COX), enzima necesaria para la formación de prostaglandinas; inhibiendo la expresión del COX-2 mRNA, cuando se la compara con la aspirina. (21) Otros estudios no indican la inhibición en ese sitio, más bien sugieren que la vitamina E podría tener un efecto más pos-Translocación que transcripcional. Ya que esta va actuar sobre enzimas como la tirosin-kinasa y la protein-kinasa C (18-20,21). El otro mecanismo de acción es su conocida propiedad de antioxidante, que inhibe la formación de óxido nítrico y peróxido de hidrógeno, los cuales impulsan la formación de fosfolípidos necesarios para la obtención de cicloxigenasa (1,2). Además de su poder analgésico, se ha comprobado que la vitamina E no tiene efecto adverso alguno aún si se le utiliza a dosis elevadas y crónicamente. (23,24)

La vitamina E, se extrae naturalmente del trigo, aceites, mantequilla, guisante secos, huevo etc., pero su absorción es tan solo del 20% de lo ingerido diariamente. ⁽¹⁶⁾ A esto se suma que la alimentación de nuestra juventud es basada en la “comida rápida”, la cual no es balanceada ni lleva todo lo requerido diariamente en nutrientes. Por ende, es necesario suplementar a nuestras adolescentes con este tipo de vitaminas.

Los beneficios de la vitamina E para el tratamiento de la dismenorrea primaria ya han sido estudiados en otros ensayos a nivel mundial, los cuales sirvieron como modelos para efectuar la presente investigación. Por ejemplo, S. Ziaei y cols. estudiaron el efecto de la Vitamina E en Tehran, Irán, utilizando un método doble-ciego randomizado, con un grupo experimental de 50 adolescentes, y un grupo de control del mismo tamaño. Se replicó la metodología del doble-ciego randomizado, aunque los grupos fueron más pequeños (21 en el experimental, 19 en el de control). Esto fue debido a que el requerimiento estadístico para determinar la significancia en las diferencias entre muestras se cubría con el tamaño indicado. En los estudios realizados anteriormente no se describía como se llevó a cabo el control de ingesta de las cápsulas, la intensidad del dolor, el tiempo que de dolor experimentado por las adolescentes y si hubo la necesidad de analgesia adicional con Ibuprofeno, por lo que fue necesaria la elaboración de cuadernillo (Anexo 3) el cual fue de mucha ayuda no solo par el control si no para la recolección de los datos necesarios para el estudio. Además se contó con la escala visual análoga (EVA) la cual fue utilizada anteriormente en otro estudio en la Maternidad Isidro Ayora, el cual también medía la intensidad del dolor ⁽³¹⁾. Con esta EVA se pudo

valorar la intensidad del dolor, ya que se aplicaba una muestra de personas cuya educación mayormente comprendía en secundaria incompleta al igual que nuestro universo.

Otro estudio en el cual se utilizaba Ibuprofeno más vitamina E como complemento para la reducción del dolor menstrual comparado con Ibuprofeno, se obtuvo que el descenso del dolor fue mayor en el grupo que utilizaba la vitamina. (28)

La confiabilidad del estudio parte de la homogeneidad de los grupos, uno de experimento (grupo A), y otro de control (grupo B). Las participantes en ambos grupos tomaron cápsulas por vía oral dos veces al día durante cinco días, empezando dos días antes del tiempo estimado para su menstruación. Mientras el grupo B tomaba placebos, las participantes del grupo A tomaban dosis de 200 UI de vitamina E. La homogeneidad de los grupos se midió a base de las siguientes variables: edad, intensidad del dolor obtenido antes del estudio, y tiempo de dolor reportado antes del estudio (ver tabla 2).

Los resultados locales ratificaron lo que se encontró en los estudios internacionales: la vitamina E sí es efectiva para el tratamiento de la dismenorrea primaria (1,2). Esto se demostró con una reducción en la intensidad del dolor reportado por las participantes (ver tablas 3-5), como también la duración del mismo (ver tablas 6-8). Otros experimentos no relacionados a la dismenorrea, pero sí al tratamiento del dolor, también han

demostrado que la administración de un placebo puede ser efectivo, por lo cual este hallazgo no es sorprendente^(34,35)

Más allá de que ambos grupos tienen una reducción en la intensidad y duración del dolor, es muy importante destacar que hay una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Esto demuestra que la vitamina E fue más efectiva que el placebo, y es una alternativa viable para las adolescentes que padecen de dismenorrea primaria. En el caso de la intensidad del dolor (ver cuadro 5), tres días demuestran que el efecto de la vitamina E fue estadísticamente superior al efecto del placebo. Es interesante ver que corresponden al tercer día del primer mes, y a los primeros dos días del segundo mes. Típicamente, son justamente los dos días antes de la menstruación y el primer día de la misma que suelen presentar el mayor tiempo e intensidad de dolor, lo cual indica la efectividad de la vitamina. Otro efecto que parece estar presente en los resultados es que la efectividad de la vitamina E se incrementa con el tiempo. Esto ya se ha sugerido en otros estudios internacionales. ^(1,2)

En cuanto al tiempo del dolor (ver cuadro 6), también hay tres instancias en las cuales se ve una diferencia estadísticamente significativa entre el efecto de la vitamina frente al placebo. Todas suceden en el segundo mes del estudio, en los días uno, dos y cuatro. Esto nuevamente sugiere la mayor efectividad de la vitamina E al utilizarla por más tiempo.

Hay que recalcar que en las tablas 4 y 7, tanto en el dolor e intensidad del grupo A hay una disminución significativa de todos los días durante el estudio comparadas con el tiempo y dolor basal (pre - estudio) lo que no llega a reflejarse en el grupo placebo (tablas 5 y 8).

Un criterio adicional que se aplica al análisis comparativo entre la efectividad de la vitamina y el placebo es la utilización de analgésicos adicionales (ver tabla 9). En el presente estudio, se puso a disposición de las participantes dosis de 400mg de Ibuprofeno, las cuales podrían utilizar en caso de sentir demasiado dolor. El grupo B mostró una incidencia mucho mayor en el uso del Ibuprofeno, con un total de 52 dosis tomadas, frente a 17 en el grupo A. Esta diferencia entre los grupos también se encontró en el estudio realizado por S. Ziaei, donde las participantes del grupo placebo tuvieron un mayor uso de Ibuprofeno. (1)

La diferencia en la incidencia de uso de Ibuprofeno lleva consigo otra implicación. La percepción del dolor y su duración, según lo reportado por las participantes en el grupo de control, debió ser afectado por la ingesta del analgésico adicional. Aún así, este fue más alto que el nivel reportado en el grupo experimental. Si no se hubiese permitido el uso de analgésicos adicionales en el estudio, seguramente encontraríamos una efectividad aún mayor de la vitamina E en relación al placebo.

En cuanto a la percepción de flujo menstrual antes y durante el estudio, se vio únicamente que es menor en el primer día del segundo ciclo (ver tabla 9). Esto

es distinto a lo encontrado en otros estudios, en los cuales se ve una disminución del flujo menstrual en el grupo de la vitamina E (1,2).

Además, se midieron varios elementos identificados como agravantes del dolor de la dismenorrea primaria. Entre estos se encuentra el alcohol, tabaco, estrés, ansiedad, depresión, madres con antecedentes de dismenorrea, sobrepeso, el realizar ejercicio, intento de bajar de peso, flujo menstrual severo (5,8,9-12) y a estos se les añadió el tener en su familia un antecesor de raza afro-ecuatoriana ya que se acostumbra a decir que esta etnia tiene un umbral de dolor mas bajo y por esta razón experimentan una mayor sensación de dolor (29,30) (ver tabla 11). Sin embargo, ninguno de estos demostró generar una diferencia significativa en el valor de intensidad de dolor reportada inicialmente por las participantes. Pero al ver estas mismas variables en contexto únicamente de la vitamina E (tabla 12) se observa que el intento de bajar de peso y que las adolescentes que no realizan ejercicio experimentan mayor dolor lo que nos puede estar produciendo una interferencia en cuanto a la acción de la vitamina.

En base a estudios anteriores (7) se tomó como base cuatro diferentes métodos utilizados para aliviar el dolor (ver tablas 13, gráfico 3). Entre estos, el acostarse es el método más utilizado, seguido por la toma de medicamentos, de los cuales el Femen (Ibuprofeno) es el más utilizado. Estos fueron seguidos por la toma infusiones, que podrían ser de cualquier tipo de hierbas o té. Al contrario de lo que se esperaba, (7) el colocarse paños calientes no tuvo tanta

frecuencia en su uso. Esto podría ser debido al clima cálido que no permite su tolerancia.

6.2 CONCLUSIONES

El dolor menstrual en las adolescentes es considerado como parte del ciclo menstrual, por lo que no buscan la mejor alternativa para eliminar su dolor. Esto afecta todo su entorno y desenvolvimiento diario.

El uso de la vitamina E 400 UI dividida en dos dosis administradas por vía oral durante cinco días seguidos comenzando dos días antes de la menstruación y tres días después de iniciado el sangrado sí es una medida eficaz para disminuir el tiempo de dolor en el tratamiento de dismenorrea primaria.

El uso de la vitamina E, además de reducir el tiempo de dolor, disminuye la intensidad de dolor ya que va a inhibir la formación de la Fosfolipasa A 2. Esta es necesaria para la producción de ciclooxigenasa, enzima formadora de prostaglandinas, las cuales producen el dolor en las menstruaciones. Además va a actuar en suprimiendo su transcripción de la COX-2.

En el grupo placebo hubo mayor necesidad de tomar analgesia adicional, sobre todo en los días en que se reporta mayor intensidad de dolor, lo cual puede estar produciendo un sesgo para la correcta evaluación de la intensidad y el tiempo de dolor en esos días.

No se obtuvo una evidencia notoria en cuanto a la disminución del flujo menstrual, el cual solo fue significativo en el primer día del segundo ciclo.

Hay dos variables asociadas con una mayor percepción de dolor en el grupo de la vitamina E. Estas son el intento de bajar de peso, y la falta de ejercicio. Aunque no se comprobó estadísticamente que el flujo severo puede intervenir en la valoración del dolor, sí se observa una media muy alta de dolor entre las adolescentes que reportan un flujo severo.

El tener un antecesor o ser de raza afro-ecuatoriana, no tuvo un efecto sobre el dolor en comparación a los que no lo tienen.

Entre los métodos más utilizados para el alivio del dolor, el más frecuente fue el acostarse. La automedicación está en segundo lugar, y el fármaco más común es el Femen (Ibuprofeno).

6.3 RECOMENDACIONES

Fomentar el uso de la vitamina E para el alivio de sus cólicos menstruales, ya es una alternativa segura, natural, la cual no conlleva efectos adversos y está comprobada en nuestro medio que es útil para la eliminación del dolor y el tiempo de duración del mismo. Adicionalmente, es más económico que los fármacos más utilizados actualmente en nuestro medio para aliviar el dolor.

Educar a nuestras jóvenes, y explicarles que hay nuevas alternativas y métodos para tratar el dolor, ya sea este causado por la menstruación o por otras patologías.

Dentro de lo que es educación, debería fomentarse una buena nutrición. Es necesario que se explique de cuáles alimentos se pueden obtener todos los nutrientes para una alimentación adecuada. En particular, se recomienda asegurar una ingesta adecuada de la vitamina E, que se puede encontrar en tales alimentos como los granos, el girasol, el trigo, la mantequilla, el aceite, entre otros.

Además, la educación alimentaria/ nutricional debe destacar todas las propiedades y beneficios de cada uno de los nutrientes. En el caso de la vitamina E, se emplea para el mantenimiento de piel, cabello, uñas etc.

Promover el deporte, que no solamente se ve como factor protector para disminuir la intensidad de dolor sino que ayuda a un mejor desarrollo del joven tanto en su desarrollo físico, social y mental.

Se recomienda también la elaboración de estudios complementarios. Estos pueden seguir el mismo diseño (doble ciego), el cual presentó resultados de una forma muy clara. Estos estudios podrían aplicarse en distintas regiones del país, para evaluar a un rango más amplio de población perteneciente a estratos económicos, sociales, étnico – culturales diferentes. .

También se podrían realizar estudios complementarios con metodologías distintas. Sería de interés efectuar una comparación entre la vitamina E, y otros fármacos. Un ejemplo podría ser el Ibuprofeno, pero en general podría ser cualquier inhibidor de las prostaglandinas. Estos estudios también podrían utilizar un doble ciego.

Se ha visto que La vitamina B1 y el magnesio también disminuyen el dolor en la dismenorrea primaria por lo que sería de gran interés saber cual de estas terapias alternativas es la que mayor impacto provoca en nuestra sociedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. S. Zaei, M. Zakeri, A. Kazemnejad **A Randomised Controlled trial of vitamin E in the treatment of primary dysmenorrhoea.** BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology April 2005, Vol. 112, pp. 446-469
2. S. Zaei, S. Faghihzadeh, F. Sohravabvand, M. Lamyian, T. Emamgholy **Randomised Placebo-Controlled trial to determine the effect of vitamin E in treatment of primary dysmenorrhoea.** British Journal of Obstetrics and Gynaecology November 2001, Vol. 108, pp. 1181-1183
3. Juhasz AG, Vineze G, Kraszani Z, Csorba R, Major T. **Dysmenorrhea in adolescent girls** Orv Hetil. Jan 2005 2; 146:27-32.
4. Twing J **Dysmenorrhoea** Current Obstetrics & Gynaecology 2002, 12:341-345
5. Dawn Durain, CNM, MPH **Primary Dysmenorrhoea: Assessment and Management Update** American Collage of Nurse-midwives Elsevier December 2004, Vol 49, N6. 520-528.
6. L. French, M.D. **Dysmenorrhoea.** American Family Physician 2005, Vol. 71, N2; 285-291
7. Chantay Banikariom M.D. **Primary Dysmenorrhoea: It's prevalence and Impact on adolescent Hispanic females** J. Pediatrics Adolescent Gynecology 1999, Vol 12: 110-118.
8. A. Monterrosa M.D. **Dismenorrea Primaria: Vision Actual** Rev Colomb Obstet Ginecol Oct/ Dic 2001 vol.52 no.4

9. L. Wang X. Wang, and cols **Stress and Dysmenorrhoea: a population based prospective study** Occuo Environ Med 2004; 61:1021- 1026.
10. Procor ML, Murphy PA. **Terapias dietéticas ya base de hierbas para la dismenorrea primaria y secundaria** (revisión Cochrane traducida) En la biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 2.Oxford.
11. Alicia M. Weissman and cols. **The Natural history of primary Dysmenorrhoea a longitudinal study** BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology April 2004, Vol. 111, pp. 345-352.
12. Y. Osuga, K. Hayashi. And cols. **Dysmenorrhoea in Japanese women** International Journal of Gynecology and Obstetrics 2005 Vol 1 pag. 82-83.
13. Larry J. Copeland **Ginecología** 2da edición Editorial Médica Panamericana S.A. 2002 Pág. 551-556
14. Escobar, **Investigación Científica para Médicos**, 2da edición.
15. **Diccionario Mosby**, CD-ROM, 5ta edición Harco URT, S.A., 2000.
16. Gilman g. In gilman G editor(s) **Las bases Farmacológicas de la Terapeutica**. 9na edición, Mc Graw Hill Interamericana. Vol II 1689-1692.
17. Programa para Calcular muestras Pagina Web **Sample Size Calculations Onlie** <http://home.clara.net/sisa/samsize/.htm>
18. Gisela Pita **Funciones de la vitamina E en la nutrición humana** Rev Cubana Aliment Nutr 1997;11(1):46-57
19. Karen A O'leary and cols., **Effect of Flavonoids and Vitamin E on ciclooxigenase-2 (COX-2) Transcription**. Elsevier mutation Research 2004, 551; 245-254.

20. P. Grammas and cols. **Anti-inflammatory effects of tocoferol metabolites** Elsevier Biochemical and Biophysical Research Communications 2004, 319; 1047-1052.
21. D. Wu and cols. **Vitamin E and Macrophage Cyclooxygenase Regulation In the Aged** American Society for nutritional Science 2001;
22. A. Abate and cols. **Synergistic inhibition of cyclooxygenase-2 expression by vitamin E and aspirin.** Free Radic Biol Med 2000 Dec;29(11):1135-42.
23. D. Brown, **Doubts on Vitamin E, Aspirin for Prevention**, Washington Post, Wednesday, July 6, 2005; Page A01.
24. M. Janson, **Editor's Note**, Healthy Living, 2004 December, Volume 6, No. 12p. 1-4.
25. **Clinical Depression Screening Test**, National Mental Health Organization, <http://sandbox.xerox.com/pair/cw/depressionIIIb.html>
26. **Burnout self-test**, Mind Tools
http://www.mindtools.com/pages/article/newTCS_08.htm
27. **Test Psicométrico de Ansiedad de Hamilton** Salud Mental Eutimia.com
<http://www.eutimia.com/tests/ansiedad.htm>
28. Fugh-Berman A, Kronenberg F. **Complementary and alternative medicine (CAM) in reproductive-age women: a review of randomized controlled trials.** Reprod Toxicol 2003;17; 137–152. Search date 2002 Fauci, Braunwald, and cols.

29. Fauci, Braunwald, and cols. **Harrison Principios de Medicina Interna**
16 edición Editorial Mc Graw Hill interamericana S.A. 2002
30. Guyton Hall, **Tratado de Fisiología Médica** Editorial Mc Graw Hill
interamericana S.A. 2002
31. L. Posada, E. Ripalda Analgesia rectal con diclofenaco vs. Placebo para
manejo del dolor posterior al trauma perineal en el posparto inmediato
MIA, Disertación de grado, FMPUCE Septiembre 2005
32. **Mayo y el efecto Hawthorne**, Historias de la ciencia, 2005 Octubre 13
http://historias_de_la_ciencia.lamevaweb.info/post/1052/37518
33. De amici, Klersy C, and cols. **Impact of the Hawthorne effect in a
longitudinal clinical study: the case of anesthesia** Control Clin Trials.
2000 Apr;21(2):103-14
34. Kuehn BM, **Pain studies illuminate the placebo effect.** JAMA. 2005
Oct 12;294(14):1750-1.
35. Sauro MD, geenberg RP, **Endogenous opiates and the placebo
effect: a meta-analytic review.** HINARI J Psychosom Res. 2005
Feb;58(2):115-20.

ANEXO 1: Cálculo de la muestra

Sample Size

Input:

Expected Average 1	18
Expected Average 2	4
Std Dev 1; Tolerance	21
Std Dev 2	7.1
Alloc Ratio	1.00
Continuity Correction	<input type="checkbox"/>

Calculate Equ

Population Pairwise

```

RESULTS for double sided
alpha      power
           0.6    0.7    0.8    0.9
-----
0.1         8     10     13     18
0.05        10     13     16     22
0.01        17     20     24     30
0.001       26     30     35     43

RESULTS for single sided
alpha      power
           0.6    0.7    0.8    0.9
-----
0.1         5      7     10     14
0.05        8      10     13     18
0.01       14      17     21     27
0.001      23      27     32     39

optimum allocation ratio equals: 0.34

```

Clear

[Help Sample Size](#)

<http://home.clara.net/sisa/samsize.htm>

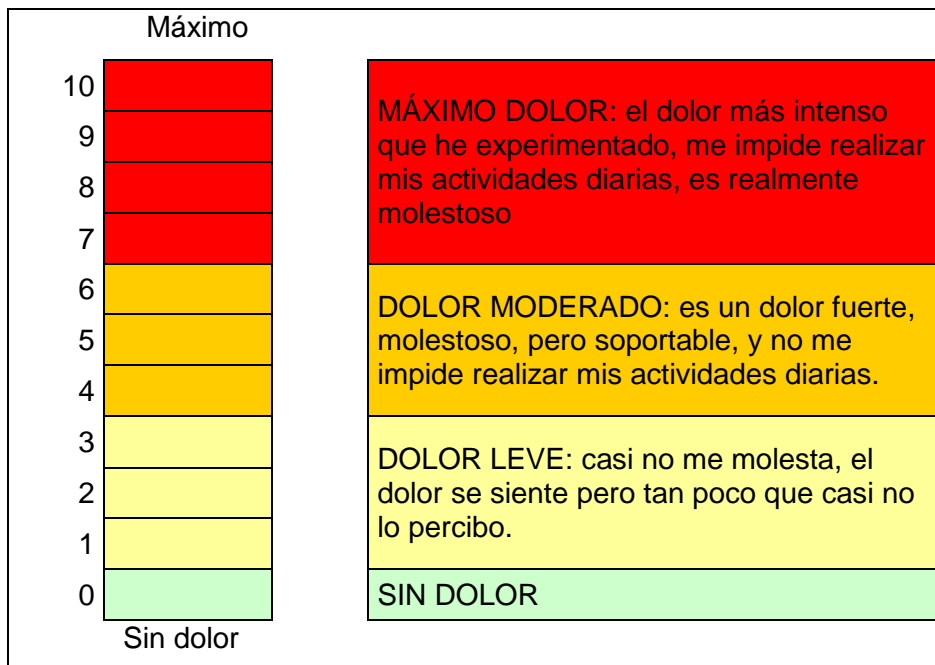
ANEXO 2: Cuestionario

Código de participante: _____ Grupo A B
Edad: _____ años Peso: _____ kg Talla: _____ cm

Cuando ha tenido cólicos menstruales(dolor de ovarios, dolor en abdomen cuando vas a menstruar o estás menstruando):

¿Cuántas horas al día aproximadamente sientes dolor? _____ horas

Utilizando la escala del 0 al 10 , marque con una x en el numero que mejor representa a su dolor menstrual o marque con su dedo el numero que mejor representa su dolor teniendo como máximo 10 y mínimo 0.



¿Utilizas algún medicamento para aliviar el dolor? ___ Sí ___ No
cual?

¿Utilizas compresas, paños, objetos calientes para aliviar el dolor?
___ Sí ___ No

¿ Te acuesta para aliviar el dolor? ___ Sí ___ No

¿ Tomas alguna infusión de una sustancia, como una hierba, con el fin de eliminar el dolor ? ___ Sí ___ No

¿ Tu fumas, por lo menos uno socialmente ? (fiestas, reuniones , cuando sales con tus amigos) ___ Si ___ No

¿ Tomas alcohol, por lo menos un trago, socialmente? ___ Sí ___ No

¿Haces ejercicio por lo menos dos veces a la semana por 30m? ___ Sí ___ No

¿ Has tratado de bajar de peso? ___ Sí ___ No

¿ Tu madre tenía cólicos menstruales? ___ Sí ___ No

En tu familia hay un antecesor tuyo negro(a) (padres, abuelos, padres de tu abuelo(a)

___ Sí ___ No

Tu flujo menstrual suele ser leve, moderado o abundante, marca con una X el que te corresponde según tu sangrado?

___ Leve: necesita cambiarse la toalla sanitaria o tapón dos a tres veces por día, aunque pueda preferir hacerlo más frecuentemente.

___ Moderado: necesita cambiarse la toalla sanitaria o tapón cuatro a cinco veces por día, aunque pueda preferir hacerlo más frecuentemente.

___ Abundante: necesita cambiarse la toalla sanitaria seis veces o más por día.

Marca el cuadro que mejor describe tus sentimientos en relación a la pregunta correspondiente:

	Pregunta	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Muy a menudo
1.	Te sientes cansada y sin energía					
2.	Tienes pensamientos negativos acerca de tus estudios					
3.	Tienes menos paciencia de lo que deberías con la gente					
4.	Te irritas fácilmente por problemas o tus compañeros					
5.	Sientes que tus compañeros no te entienden o aprecian					
6.	Sientes que no tienes con quién hablar					
7.	Sientes que tus logros son menores de lo que deberían					
8.	Sientes una presión incómoda para sobresalir					
9.	Sientes que no obtienes lo que quieres de tus estudios					
10.	Sientes que no estás en la carrera correcta					
11.	Estás frustrada con partes de tus estudios					
12.	Sientes que las reglas te limitan en tus actividades					
13.	Te sientes abrumada por tareas					
14.	Sientes que no tienes tiempo para tus actividades					
15.	Sientes que no tienes tiempo para planificar					

De las siguientes afirmaciones escoge las opciones con la cual te sientas más identificada

- 1.- Te sientes triste o te irritas fácilmente
- 2.- Has perdido el interés por las actividades que antes te gustaban
- 3.- Cambios en tu peso o apetito
- 4.- Has tenidos cambios en tu forma de dormir
- 5.- Te sientes con sentimiento de culpa
- 6.- Has perdido la habilidad para concentrarte, recordar cosas, o toma de desiciones
- 7.- Te sientes cansada o que has perdido energía
- 8.- Tu familia, tus amigos te han dicho que notan una disminución en tu capacidad para realizar actividades
- 9.-Sientes que no vales nada y que tu vida no sirve para nada
- 10.- Tienes pensamientos o deseos de quitarte la vida

Indique la intensidad con que se cumplieron o no durante el último mes los siguientes síntomas

	Pregunta	Ause nte	Liger a	Media	Eleva da	Máxi ma
1	Humor ansioso: Inquietud. Expectativas de catástrofe. Aprensión (anticipacion temerosa). Irritabilidad.					
2	Tensión: Imposibilidad de estar quieto. Estar sobresaltada. Llanto fácil. Temblores. Impaciente,					
3	Miedos: A la oscuridad. A los desconocidos. A quedarse solo. A los animales.. A la muchedumbre.					
4	Insomnio: Dificultades de conciliación. Sueño interrumpido. Sueño no satisfactorio, con cansancio al despertar. Sueños penosos. Pesadillas.					
5	Funciones Intelectuales (Cognitivas): Dificultad de concentración. Mala memoria.					
6	Humor depresivo: Sin interés. No disfruta del tiempo libre. Depresión. Variaciones anímicas en el día					
7	Síntomas somáticos musculares: Dolor, rigidez temblor muscular. Rechinar de dientes. Voz quebrada.					
8	Síntomas somáticos generales: Zumbido de oídos. Visión borrosa. Oleadas de calor o frío. debilidad. Sensaciones (pinchazos u hormigueos).					
9	Síntomas cardiovasculares: Taquicardia Palpitaciones. Dolor torácico, presión baja					
10	Síntomas respiratorios: Sensación de					

	ahogo o falta de aire. Suspiros. Dificultad para respirar					
11	Síntomas gastrointestinales: .Dolores antes o despues de comer, ardor, hinchazón abdominal, nauseas, vómitos. Cólicos abdominales. Gases. Diarrea. Perdida de peso. Estreñimiento.					
12	Síntomas genitourinarios: Micciones frecuentes e imperiosa. Frigidez..					
13	Síntomas del sistema nervioso autónomo: Boca seca. Accesos de enrojecimiento. Palidez. Sudoración . Vértigos. Dolor de cabeza tensiónal.					
14	Conducta en el transcurso del test: Tendencia al abatimiento. Agitación: manos inquietas, juega con los dedos, cierra los puños, tics, Inquietud: Temblor en las manos. Rostro preocupado. Aumento del tono muscular o contracturas musculares. Respiracion entrecortada. Palidez facial. Traga saliva. Eructos. Taquicardia o palpitaciones. Ritmo respiratorio acelerado. Sudoración. Pestañeo.					

Anexo 3: Cuadernillo

1-2

Lun	Mar	Mier	Jue	Vier	Sab	Dom
-----	-----	------	-----	------	-----	-----

CÁPSULA 1 HORA: _____

CÁPSULA 2 HORA: _____

TIEMPO DE DOLOR TOTAL: _____

IBUPROFENO 400 mg. # DOSIS: _____

10

9

8

7

6

5


4

3

2

1

0



MÁXIMO DOLOR: el dolor más intenso que he experimentado, me impide realizar mis actividades diarias, es realmente molesto.

DOLOR MODERADO: es un dolor fuerte, molesto, pero soportable, y no me impide realizar mis actividades diarias.

DOLOR LEVE: casi no me molesta, el dolor se siente pero tan poco que casi no lo percibo.

SIN DOLOR

3-4-5

Lun	Mar	Mie	Jue	Vier	Sab	Dom
-----	-----	-----	-----	------	-----	-----

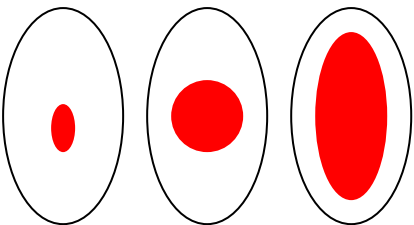
CÁPSULA 1 HORA: _____

CÁPSULA 2 HORA: _____

TIEMPO DE DOLOR TOTAL: _____


IBUPROFENO 400 mg. # DOSIS: _____

Sangrado



Leve Moderado Severo

Dolor



0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Anexo 4: Consentimiento informado

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Este estudio que busca evaluar la eficacia de la vitamina E para tratar los dolores de ovarios, barriga estragos producidos en los días antes y durante la menstruación. Las participantes recibirán la vitamina sin costo, para tomarla por cinco días seguidos: dos días antes de la menstruación y tres días después de iniciado el sangrado. El consumo de la vitamina E en dosis eficaces que no se sobrepasen a lo requerido para actuar, no ha demostrado tener riesgos. Al seguir las instrucciones del estudio, se espera reducir estas molestias tan desagradables.

Yo, _____, con cédula de identidad _____, acepto participar en el estudio de **“El uso de la vitamina E para disminuir el tiempo de dolor en la Dismenorrea Primaria.”** He sido previamente informada de los riesgos y beneficios de esta investigación, y he discutido los mismos con mis padres o representante(s) legal(es), quienes firman su autorización de mi participación. Entiendo los procedimientos del estudio, y me someto a los mismos.

La participante

Representante legal

Investigadora principal

Nombre del representante legal: _____

Relación con la participante: _____

Cédula de identidad: _____

Anexo 5: Criterios de referencia de sangrado

TABLA I	
Estimación semiobjetiva del sangrado menstrual (Tomada de Higman y cols)	
(Menorragia = puntuación igual o superior a 100 puntos)	
Puntos	
1	Por cada tampón vaginal ligeramente manchado
5	Por cada tampón vaginal moderadamente manchado
10	Por cada tampón vaginal completamente empapado
1	Por cada compresa ligeramente coloreada
5	Por cada compresa moderadamente manchada
20	Por cada compresa completamente empapada
1	Por un pequeño coágulo
5	Por un gran coágulo


En caso de rebosamiento, se estimará el valor aproximado

Mansfield-Voda-Jorgensen Menstrual Bleeding Scale

- (1) Spotting, a drop or two of blood, not even requiring sanitary protection though you may prefer to use some.
- (2) Very light bleeding (you would need to change the least absorbent tampon or pad one or two times per day, though you may prefer to change more frequently).
- (3) Light bleeding (you would need to change a low or regular absorbency tampon or pad two or three times per day, though you may prefer to change more frequently).
- (4) Moderate bleeding (you would need to change a regular absorbency tampon or pad every 3 to 4 hours, though you may prefer to change more frequently).
- (5) Heavy bleeding (you would need to change a high absorbency tampon or pad every 3 to 4 hours, though you may prefer to change more frequently).
- (6) Very heavy bleeding or gushing (protection hardly works at all; you would need to change the highest absorbency tampon or pad every hour or two).

ANEXO 6: Elaboración de Vitamina y placebo

	FARMACIA LUPITA LA FARMACIA SIEMPRE DIGNA DE CONFIANZA	RIR N°: 0501-004				
Registro de Preparación						
Nombre del Producto	CÁPSULAS DE VITAMINA E					
Concentración	200 UI					
Forma Farmacéutica	CÁPSULA					
Vía de administración	ORAL					
Cantidad Preparada	230 CÁPSULAS					
Fecha de preparación	20/5/2013					
Persona que preparó	Dr. Eddy Terán, Farmacéutico de preparaciones Magistrales					
Fórmula: Incluye 5% de exceso por pérdidas durante la manufactura.						
Ingredientes	Cantidad Teórica	Descripción Física	Solubilidad	Actividad Terapéutica	Número de lote	Cantidad Usada
VITAMINA E CÁPSULAS BLANDAS 200 UI	241 Cápsulas	Cápsulas de gelatina blanca, color amarillo	Soluble en solventes orgánicos	ANTIOXIDANTE	3115627 Vna 12/2006	241 CÁPSULAS EN
ALICERDO	23.0 ml	Líquido, amar y viscoso	Soluble en solventes orgánicos	NERVIANA	15107 Vna 05/2007	23.0 ml EN
Cápsulas de gelatina dura	400 U	Cápsulas de gelatina dura cuerpo blanco tapa celeste	N/A	N/A	FL-002 Vna 12/2007	400 U EN
CÁLCULOS:						
<p>3. DETERMINACIÓN DEL VOLUMEN DE LLENADO</p> <p>Se tomaron 3 cápsulas de gelatina blanca que contienen vitamina E 200 UI, se desajo el contenido con ayuda de jeringas de insulina de 1 mL, se determinó el volumen en mL mediante lectura directa.</p> <p>Los datos de volumen son los siguientes: 0.29; 0.30; 0.31; 0.30; 0.30 mL.</p> <p>El volumen promedio corresponde a 0.3 mL.</p> <p style="text-align: right;"><i>E. Terán</i></p>						
Equipo y materiales utilizados: Vaso de precipitación, jeringuillas de Insulina (de 100 U : 1 mL), Bisturí.						
Método de Preparación:			<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> FARMACIA "LUPITA" Villacaco N° 519 y Tungurahua Teléfono: 659 - 658 </div>			
<ol style="list-style-type: none"> 1. Punzar las cápsulas de gelatina blanca con un bisturí y desalojar el contenido a un vaso de precipitación. 2. Separar cuerpo y tapa de las cápsulas de gelatina dura, colocar el cuerpo en el soporte de PVC. 3. Medir exactamente 30 U de insulina (0.3 mL) de los de producto con activo, y de placebo. 4. Vaciar el contenido de la jeringa en cada cápsula, tapar las cápsulas. 5. Envasar en frascos PET color ámbar. 						<p><i>E. Terán</i></p> <p><i>E. Terán</i></p> <p><i>E. Terán</i></p> <p><i>E. Terán</i></p> <p><i>E. Terán</i></p> <p><i>E. Terán</i></p>
TECNICO RESPONSABLE: <i>Dr. E. Terán</i>						
FIRMA: <i>E. Terán</i>		FECHA: <i>20/5/13</i>				
Descripción del Producto Terminado: Cápsulas de gelatina dura N° 1, cuerpo blanco tapa celeste. Que contienen líquido viscoso de color amarillo.						
<i>E. Terán</i>						
						Página 1 de 2

 <p style="text-align: center;">FARMACIA LUPITA LA FARMACIA SIEMPRE DIGNA DE CONFIANZA</p>	<p>RLR N°: 0508-001</p>
<p>Envase / Empaque: Envasar en frascos PE ámbar. Protegido de la luz directa. <i>E. Terán</i></p>	
<p>Condiciones de almacenamiento: A temperatura no mayor a 30°C <i>E. Terán</i></p>	
<p>Periodo de Vida Útil asignado: USP 26 (pág. 2198) Guidelines: Nonequeous liquids and solid formulations If the source of the ingredient(s) is a manufactured drug product, the beyond use date is 25% of the time remaining until the original product's expiration date, or six month, whichever is earlier. ASIGNADA: 6 MESES. <i>E. Terán</i></p>	
<p>Información al paciente: USAR SEGUN INDICACIONES DEL MEDICO TRATANTE</p>	
<p>Fuente de la Formulación Formulación solicitada por Maricarmen Durán</p>	
<p>CLAVE:</p>	<p>MUESTRA A CONTIENE VITANINA A 200 MG <i>E. Terán</i></p>
<p>MUESTRA B:</p>	<p>PLACEBO <i>E. Terán</i></p>
<p>* Planteo: Aceite fijo de Oliva Cápsula blanda de vitamina E: Penlavit E200 <i>E. Terán</i></p>	