

Evaluación de la calidad de vida en la menopausia, mediante la escala “Menopause Rating Scale” (MRS): una revisión sistemática

Assessment of quality of life in menopause through “Menopause Rating Scale”: a systematic review

Ángel Paternina Caicedo, MD *

Alvaro Monterrosa Castro, MD **

Ivette Romero Pérez, MD ¹

Resumen

Objetivos: Evaluar los síntomas menopáusicos que afectan a mujeres de 40-59 años de edad para la determinación de la gravedad de los síntomas de acuerdo a su tipo de población mediante la escala *Menopause Rating Scale* (MRS). **Estrategia de búsqueda:** Se buscaron artículos en PubMed y Embase con los descriptores “Menopause MRS”. **Criterios de selección:** Se seleccionaron estudios en inglés que evaluaran la calidad de vida mediante MRS en mujeres de 40-59 años. Se excluyeron artículos que realizaran intervenciones como objetivo principal de su investigación. **Recolección de datos y análisis:** Se realizó una base de datos donde se recolectó país, año de publicación, puntaje total de MRS, y cada una de sus subescalas. Datos de MRS presentados en media \pm desviación estándar. **Resultados principales:** Ecuador presentó el puntaje total MRS más alto (18 ± 10.6) y Nigeria el más bajo (6.4 ± 5.8). Colombia en tres poblaciones diferentes presentó el puntaje urogenital más alto (6.2 ± 1.3 en mujeres indígenas) y más bajo (0.8 ± 1.7 en mujeres negras) en dos estudios. En mujeres de la población general los puntajes MRS somático (7.2 ± 4.5) y psicológico (6.9 ± 4.8), más altos fueron en Ecuador. **Conclusiones:** Se encontró una alta variabilidad de los resultados de acuerdo con el país y estado postmenopáusico. Se recomiendan más estudios para evaluar las diferencias de los síntomas en poblaciones cultural y étnicamente diferentes. [Paternina A, Monterrosa A, Romero I. Evaluación de la calidad de vida en la menopausia, mediante la escala “Menopause Rating Scale” (MRS): una revisión sistemática. MedUNAB 2010; 13: 139-145]

Palabras claves: Menopausia, Revisión Sistemática, Calidad de Vida.

Summary

Aim: To evaluate menopausal symptoms of women between 40 and 59 years old to assess the gravity of symptoms grouped by population type, through the Menopause Rating Scale (MRS). **Search strategy:** PUBMED and EMBASE articles were searched, with keywords “Menopause MRS”. **Selection criteria:** English studies that assessed quality of life through MRS were selected. Articles that had interventions as their main aim of research were excluded. **Data collection and analysis:** A database to collect country, year of publication, total score of MRS, and subscale score of MRS, was made for the selected articles. Data were presented in mean \pm standard deviation. **Main results:** Ecuador had the highest total MRS score (18 ± 10.6), and Nigeria the lowest (6.4 ± 5.8). Colombia had the highest and lower urogenital score in two populations (6.2 ± 1.3 in indigenous women and 0.8 ± 1.7 in afro-descendant women, respectively), in two selected studies. MRS somatic (7.2 ± 4.5) and psychological (6.9 ± 4.8) score were the highest in the general population of Ecuador. **Conclusions:** A high variability in results was found, because of countries, and menopausal state. More studies are recommended to assess the different symptomatology in different ethnical and cultural populations. [Paternina A, Monterrosa A, Romero I. Assessment of quality of life in menopause through “Menopause Rating Scale”: a systematic review. MedUNAB 2010; 13: 139-145]

Key words: Menopause, Systematic review, Quality of Life.

* Estudiante, Maestría de Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena en convenio con la Universidad Nacional de Colombia, Cartagena, Colombia.

** Profesor Titular; Jefe, Departamento de Investigaciones, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

¹ Estudiante, Maestría de Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Correspondencia: Dr Monterrosa, Edificio City Bank, Oficina 6-A, La Matuna, Cartagena, Colombia. E-mail: alvaromonterrosa@gmail.com

Artículo recibido: 14 de agosto de 2010; aceptado: 26 de Octubre de 2010.

Introducción

Los síntomas menopáusicos afectan de manera significativa la calidad de vida de la mujer que se encuentra en esa etapa. Mujeres que toman terapia de reemplazo hormonal reportan menos prevalencia de “sofocos” y síntomas menopáusicos en general.¹ Numerosos factores se han documentado como relacionados con altos síntomas menopáusicos, entre ellos largo tiempo de perimenopausia,² el establecimiento temprano de menopausia,² el cigarrillo³ y la obesidad.^{2,4}

La etnia/raza se ha creído que no incide en la aparición de menopausia⁵ o sus síntomas.^{6, 7} Sin embargo, estudios recientes han planteado hipótesis interesantes que desvirtúan esta teoría. La raza, gracias a escalas desarrolladas y aplicadas principalmente en estudios latinoamericanos se ha perfilado como un factor de riesgo para el desarrollo de síntomas menopáusicos. Es por este motivo que el objetivo de esta revisión sistemática es evaluar los síntomas menopáusicos que afectan a mujeres de 40-59 años de edad para la determinación de la gravedad de los síntomas de acuerdo con el tipo de población y etnia/raza mediante la escala *Menopause Rating Scale* (MRS),⁸ validada en el mundo. Se evalúa solo la escala MRS por ser la escala de calidad de vida más utilizada para la determinación de la gravedad de los síntomas de la menopausia. La revisión cuenta con el número apropiado de artículos y hace los datos comparables en todas las poblaciones.

Metodología

Menopause Rating Scale. La MRS es una escala específica de síntomas menopáusicos. Está compuesta por once puntos o ítem de síntomas que se agrupan en tres subescalas o dimensiones: (1) Somático-vegetativa, (2) psicológicos, (3) urogenitales. La dimensión somático-vegetativa valora la presencia y la severidad de oleadas de calor, de molestias cardíacas, de alteraciones del sueño y dolencias en los músculos y los ligamentos. La dimensión psicológica evalúa presencia y severidad de estado de ánimo depresivo, irritabilidad, ansiedad, y cansancio físico y mental. La dimensión urogenital define la presencia y severidad de problemas sexuales, problemas de vejiga, y sequedad vaginal.

Cada uno de los once ítems es calificado como: 0 (ausente), 1 (leve), 2 (moderado), 3 (severo) y 4 (muy severo). La sumatoria de las medias de los ítem definidos establecen la puntuación de cada una de las dimensiones y la sumatoria de los datos obtenidos en las tres dimensiones establecen el puntaje total o dimensión global de la escala. Entre mayor sea la cifra obtenida, mayor es el deterioro de la calidad de vida.

Estrategia de búsqueda. Se buscó información acerca de menopausia y calidad de vida en PubMed (9) y Embase, desde 1995 hasta 2009, usando como palabras clave para

PubMed (*menopause*[MeSH Term] AND *MRS*[Abstract]) y para Embase (*menopause* MRS).

En la primera fase de la revisión de artículos se evaluó el título para determinar su utilidad en la revisión sistemática. En la segunda fase el resumen fue evaluado individualmente para determinar si cumplían con los criterios de inclusión/exclusión delineados. En la tercera fase se buscaron los textos completos de los artículos encontrados en la búsqueda, y se confirmó que la muestra no fuera duplicada en dos estudios, que no hubiera artículos publicados en revistas diferentes, y que no fueran estudios con intervenciones, para hacer cumplir los criterios de exclusión. Los estudios incluidos en los que no se encontraran el puntaje total MRS, se contactaría el autor principal con la petición de la media/mediana de los puntajes totales del MRS y de sus subescalas. El tiempo de espera para la respuesta fue de 3 semanas.

Criterios de selección. Se seleccionaron artículos en inglés que evaluaran la calidad de vida en mujeres de 40-59 años de acuerdo al MRS. No se incluyeron aquellas investigaciones en inglés que hicieran parte de estudios de efectividad de intervenciones. Se incluyeron estudios poblacionales u hospitalarios, incluso en pacientes con terapia de reemplazo hormonal. La razón para esto es que en la práctica clínica general a las pacientes que acuden por síntomas menopáusicos elevados se les administra terapia de reemplazo hormonal.

Se excluyeron aquellos estudios que hacían parte de resultados de validación del MRS, incluyendo los primeros estudios realizados para esta finalidad;¹⁰⁻¹⁴ y artículos que no reportaran o la media/mediana del puntaje total del MRS o el porcentaje de respuesta de cada una de las preguntas.

Análisis de datos. Se recolectaron los datos finales de cada subdominio y la escala total. Cuando no estaba disponible el puntaje total, se determinó de los porcentajes resultado de cada respuesta reportada. Se evaluaron los artículos de texto completo para realizar una revisión sistemática no cuantitativa. La presentación gráfica se realizó en EpiMap (EpiInfo para Windows; CDC, Atlanta, US, 2007).

Resultados

Estudios incluidos. Se encontraron en la búsqueda conjunta en PubMed y Embase 122 artículos, de los cuales 39 eran duplicados. En una segunda fase se evaluaron el título y los resúmenes de los 83 artículos restantes, descartándose 65, para un total restante de 18 artículos aprobados. En la última fase de la búsqueda, tres estudios en los cuales se realizó el MRS como medida resultado de intervenciones fueron excluidos (un estudio para evaluar *Actaea racemosa*; un estudio para evaluar un remedio herbal; y un estudio para la evaluación de una marca comercial de 2 mg de valerato de estradiol/2 mg de valerato de estradiol + 1 mg de acetato de

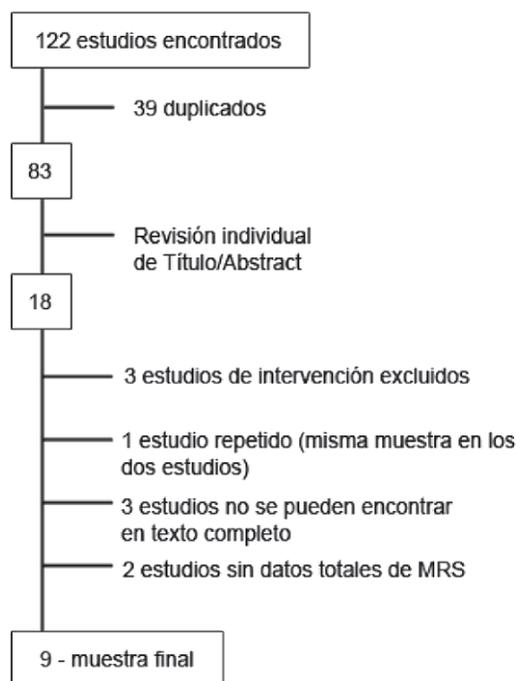


Figura 1. Algoritmo de búsqueda de estudios.

ciprote
rona);¹⁵⁻
1 7
dos
estudio

s presentan la misma muestra, por lo que se eliminó uno;¹⁸ en tres estudios no se pudo completar la valoración por no presentar el texto completo;¹⁹⁻²¹ y, finalmente se excluyeron dos estudios más que no presentan la media/mediana de los puntajes MRS y en los que no fue posible obtener respuesta al contactar a los autores.^{22, 23} Finalmente se incluyeron 9 estudios (figura 1).²⁴⁻³²

De los estudios incluidos, todos se publicaron entre 2007 y 2009. El estudio con más población es el estudio de Chedraui, de 2008,²⁷ con 8,373 mujeres que revisó población latinoamericana. Todos los países en los que se hicieron los estudios incluidos están en vías de desarrollo. El estudio de Budakoglu de 2007²⁴ solo incluyó postmenopáusicas.

Resultados de MRS. Los resultados globales de MRS se muestran en la tabla 1. La población con mayores síntomas fue la de Ecuador,²⁹ con una media del puntaje total de MRS de 18 ± 10.6 ; en Chile²⁷ se encontró el siguiente mayor puntaje total de MRS, 16.3 ± 8.5 . El menor puntaje total MRS fue el de Nigeria (6.4 ± 5.8).³¹ Los demás resultados del puntaje total MRS estuvieron entre 7.5 ± 5.7 y 15.9 ± 13.1 . Turquía tuvo un puntaje de 15.9 ± 13.1 , solo entre pacientes postmenopáusicas (figura 2).²⁴

El puntaje somático más alto fue del estudio de Turquía,

Tabla 1. Estudios observacionales evaluando síntomas menopáusicos según la escala MRS.

Autor (año)	País (n)	Total MRS ^a	Somático ^a	Psicológico ^a	Urogenital ^a
Budakoglu (2007) ^{24 b}	Turquía (n = 231)	15.9 ± 13.1	7.3 ± 5.4	6.4 ± 5.0	2.3 ± 3.4
Chedraui (2007) ²⁵	Ecuador (n = 300)	6.4 ± 3.6	2.6 ± 1.5	2.3 ± 1.4	1.4 ± 1.4
Krajewska (2007) ²⁶	Bielorusia (n = 50)	14.3 ± 7.9	4.7 ± 3.1	5.6 ± 3.3	4.1 ± 2.3
	Polonia (n = 55)	14.5 ± 8.6	4.8 ± 3.4	5.6 ± 3.5	4.1 ± 2.5
	Grecia (n = 85)	14.1 ± 8.9	4.8 ± 3.7	5.7 ± 3.4	3.6 ± 2.5
Chedraui (2008) ²⁷	Latinoam (n = 8,373)	11.3 ± 8.5	4.1 ± 3.4	4.6 ± 3.8	2.5 ± 2.7
	Argentina (n = 378)	10.7 ± 8.7	3.9 ± 3.5	4.6 ± 4.0	2.2 ± 2.5
	Bolivia (n = 1,132)	10.0 ± 7.7	3.5 ± 3.1	4.0 ± 3.0	2.4 ± 2.5
	Colombia (n = 1,523)	11.0 ± 9.7	4.3 ± 3.8	4.4 ± 4.4	2.2 ± 2.7
	Chile (n = 370)	16.3 ± 8.5	5.8 ± 3.5	7.7 ± 4.4	2.7 ± 2.9
	Cuba (n = 375)	12.0 ± 9.4	4.5 ± 3.5	5.2 ± 4.4	2.3 ± 2.7
	Rep Domin (n = 378)	10.9 ± 7.8	4.4 ± 3.4	4.0 ± 3.2	2.4 ± 2.4
	Ecuador (n = 1,146)	11.8 ± 8.2	4.2 ± 3.2	4.6 ± 3.5	3.0 ± 2.9
	México (n = 380)	9.4 ± 7.7	3.4 ± 3.0	3.8 ± 3.5	2.2 ± 2.4
	Panamá (n = 396)	11.5 ± 8.1	4.9 ± 3.7	4.3 ± 3.5	2.3 ± 2.5
	Perú (n = 1,535)	10.7 ± 8.0	3.5 ± 2.9	4.3 ± 3.4	2.9 ± 2.9
Uruguay (n=380)	13.0 ± 7.9	4.5 ± 2.8	5.6 ± 3.9	2.9 ± 2.6	
Venezuela (n=380)	12.4 ± 8.1	5.0 ± 3.4	4.9 ± 3.8	2.5 ± 2.7	
Monterrosa (2008) ²⁸	Colombia ^c (n = 201)	10.6 ± 6.7	5.0 ± 3.3	4.8 ± 3.3	0.8 ± 1.7
	Colombia ^d (n = 377)	7.5 ± 5.7	3.7 ± 3.0	2.8 ± 2.0	1.0 ± 1.7
Chedraui (2009) ²⁹	Ecuador (n = 404)	18 ± 10.6	7.2 ± 4.5	6.9 ± 4.8	3.9 ± 3.4
Chedraui (2009b) ³⁰	Ecuador (n = 409)	9.1 ± 6.4	4 ± 2.7	3.0 ± 2.8	2.1 ± 2.5
Olaolorun (2009) ³¹	Nigeria (n = 1189)	6.4 ± 5.8	3.0 ± 4.0	2.2 ± 3.5	1.3 ± 2.4
Monterrosa (2009) ^{32 e}	Colombia (n = 295)	14.7 ± 2.4	5.3 ± 1.7	3.1 ± 1.6	6.2 ± 1.3

^a Media \pm desviación estándar

^b Solo postmenopáusicas

^c Afrocolombianas

^d Mestizas

^e Solo indígenas; la población restante es repetida del estudio 28

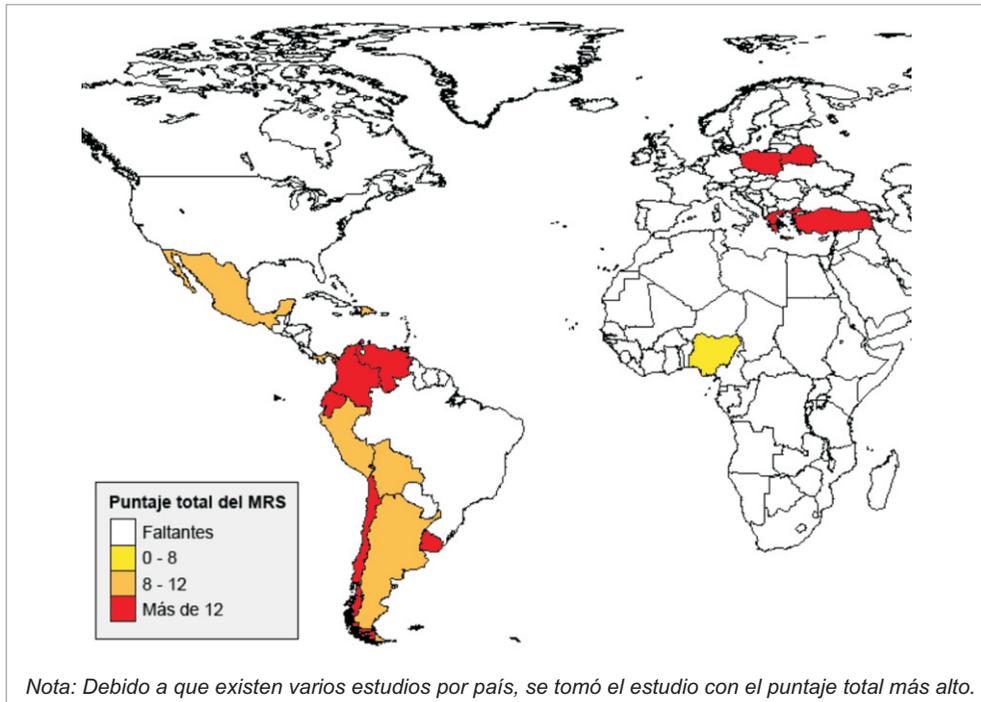


Figura 2. Distribución mundial del puntaje total MRS según los estudios evaluados.

debido a que sólo tomó postmenopáusicas.²⁴ El puntaje más alto en esta subescala se halló entre las mujeres premenopáusicas, perimenopáusicas y postmenopáusicas de Chile, 5.8 ± 3.5 .²⁷ El más bajo fue de Ecuador,²⁵ con

2.6 ± 1.5 . El siguiente puntaje somático más bajo fue el de Nigeria, con 3.0 ± 4.0 (figura 3).³¹

El puntaje MRS psicológico más alto fue del estudio

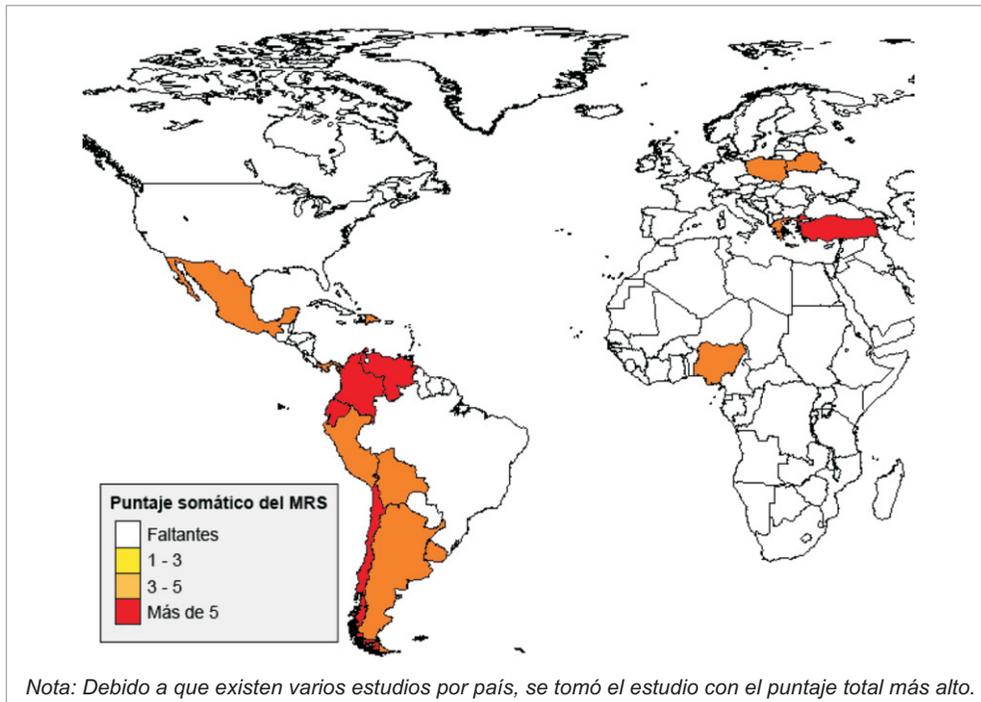


Figura 3. Distribución mundial del puntaje somático MRS según los estudios evaluados.

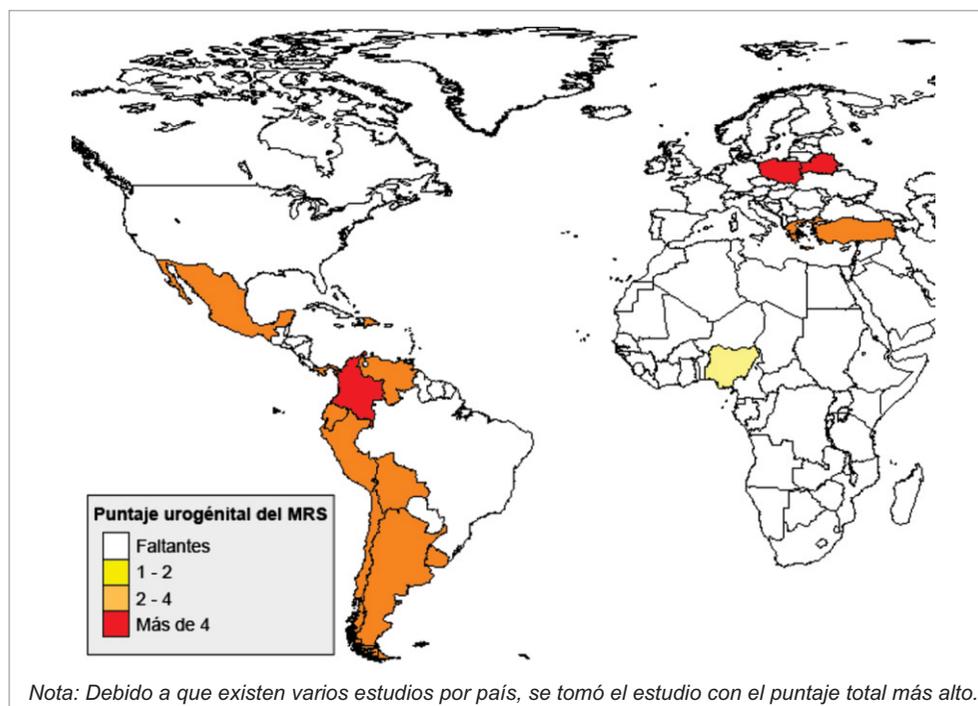


Figura 4. Distribución mundial del puntaje urogenital MRS según los estudios evaluados.

Chedraui en Chile,²⁷ con una media de 7.7 ± 4.4 . El más bajo fue de Nigeria, con 2.2 ± 3.5 .³¹ El puntaje MRS urogenital más alto fue encontrado en indígenas de Colombia, 6.2 ± 1.3 , mientras que el más bajo fue encontrado en afrodescendientes y mestizas de Colombia,²⁸ con puntajes de 0.8 ± 1.7 y 1.0 ± 1.7 , respectivamente (figura 4).

El estudio de Monterrosa en 2008³² presenta dos poblaciones (afrocolombianas y mestizas),²⁸ y las comparó con indígenas obteniendo resultados diversos: las afrocolombianas tuvieron un puntaje MRS total de 10.6 ± 6.7 , mientras que las mestizas 7.5 ± 5.7 y las indígenas de 14.7 ± 2.4 .

Discusión

Este estudio revisa publicaciones previas sobre menopausia en diferentes razas, culturas o etnias, y mediante una medida única de comparación (la escala MRS), determina las diferencias entre los síntomas menopáusicos alrededor del mundo.

Se encontraron diferencias de presentación de síntomas menopáusicos en diferentes regiones, incluso en diferentes culturas dentro de un mismo país. El estudio de Chedraui en 12 países ilustró estas diferencias, con un rango de MRS total entre 9.4 ± 7.7 y 16.3 ± 8.5 , pudiéndose reconocer una tendencia: los síntomas menopáusicos son muy variables en diferentes países, regiones, culturas y etnias.²⁷ Los estudios de Monterrosa,^{28, 32} en donde compararon afrocolombianas,

mestizas e indígenas, confirman esta tendencia. En un mismo país, Colombia, el rango de puntuación en la presentación de síntomas va desde 7.5 ± 5.7 para las mestizas hasta 14.7 ± 2.4 para las indígenas. Quedó planteada como hipótesis de trabajo un componente genético de las etnias indígenas colombianas que las hace susceptibles a presentar mayores síntomas menopáusicos, especialmente por deterioro de la dimensión urogenital. Es de destacar que mujeres de Bielorrusia, Polonia y Grecia, con cultura y origen étnico aparentemente similar, presentaban síntomas muy parecidos entre ellos.²⁶

En un estudio nigeriano con población africana,³¹ el puntaje total del MRS fue de 6.4 ± 5.8 . Mientras que en población afrocolombiana,²⁸ el puntaje fue de 10.6 ± 6.7 . Estas diferencias son importantes, y hacen plantear preguntas que van más allá de los objetivos de esta revisión. Algunas de estas preguntas son qué tanto el ambiente socioeconómico, el estado de ánimo, la cultura, expectativas de la mujer con respecto a su vida reproductiva y el componente genético, influyen en la aparición o no de síntomas menopáusicos.

En Estados Unidos, un estudio prospectivo evaluó diferencias por raza,³³ encontrando un *odds ratio* (OR) de 1.40 (IC95% 1.00–1.95) en el análisis multivariable de la población afroamericana comparada con la caucásica. En el estudio Swan,³⁴ realizado entre 1995-1997 y publicado en 2001, mediante modelos ajustados definió diferentes síndromes menopáusicos para cada una de cinco etnias en Estados Unidos (afroamericana, hispánica, china, japonesa y caucásica), con diferente intensidad de síntomas.

La principal limitación de esta revisión está relacionada con las muestras de los estudios incluidos, que introducen mujeres en premenopausia, perimenopausia, y postmenopausia. Uno incluye solo postmenopáusicas. Sin embargo, al ser muestras aleatorias, la mayoría de los estudios incluyen premenopáusicas, perimenopáusicas, y postmenopáusicas. Otra limitación está relacionada con la inclusión de sólo estudios en inglés. Eso podría subestimar la descripción de las diferencias encontradas en este estudio, ya que mayormente estudios realizados en pequeñas poblaciones, o idiomas de países en desarrollo con resultados atípicos podrían no ser publicados en inglés.

En un estudio de Ojeda y cols,³⁵ publicado por fuera de la fecha definida de búsqueda para la presente revisión, identifican, al parecer por primera vez, la similitud de los resultados entre dos poblaciones indígenas distantes, en lo que tiene que ver con la magnitud de los síntomas urogenitales. Las cifras observadas entre mujeres postmenopáusicas quechuas del Perú con similares a los encontrados en las igualmente postmenopáusicas indígenas zenúes de Colombia. Este pudiera ser el punto de partida para la hipótesis de que las indígenas latinoamericanas puedan por alguna razón no bien definida aún, tal vez genética y con un componente cultural o social, tener una predisposición a presentar cambios urogenitales precoces y severos, que conllevan a modificaciones en la fisiología vaginal, lo que a su vez se expresa con sintomatología, lo cual impacta negativamente tanto su salud sexual como la calidad de vida.

Como conclusión, la cultura, la raza o la etnia de las mujeres de cada región geográfica en el mundo influyen en la presentación del síndrome menopáusicos. Determinar la causa específica de estas variaciones va más allá de los objetivos de esta revisión. Se recomienda realizar estudios longitudinales que evalúen en diferentes tipos de poblaciones estos síntomas para estimar discrepancias.

Conflictos de interés

Ninguno que declarar. El presente producto hace parte del Proyecto de Investigación CAVIMEC (Calidad de Vida en la Menopausia y Etnias Colombianas), adelantado por el Grupo de Investigación Salud de la Mujer de la Universidad de Cartagena, categorizado B en Colciencias (2010). Parte de este estudio fue financiado por el aporte a sostenimiento de grupos (2009), realizado por la Universidad de Cartagena (Cartagena, Colombia).

Referencias

1. Veerus P, Fischer K, Hovi SL, Karro H, Rahu M, Hemminki E. Symptom reporting and quality of life in the Estonian Postmenopausal Hormone Therapy Trial. *BMC Womens Health* 2008; 8:5.
2. Koster A, Eplöv LF, Garde K. Anticipations and experiences of menopause in a Danish female general population cohort born in 1936. *Arch Womens Ment Health* 2002; 5:9-13.
3. Whiteman MK, Staropoli CA, Langenberg PW, McCarter RJ, Kjerulff KH, Flaws JA. Smoking, body mass, and hot flashes in midlife women. *Obstet Gynecol* 2003; 101:264-72.
4. Gold EB, Sternfeld B, Kelsey JL, Brown C, Mouton C, Reame N, et al. Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40-55 years of age. *Am J Epidemiol* 2000; 152:463-73.
5. Berek. *Novak's Gynecology 14th Edition* ed. Berek, editor. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2006.
6. Bromberger JT, Matthews KA, Kuller LH, Wing RR, Meilahn EN, Plantinga P. Prospective study of the determinants of age at menopause. *Am J Epidemiol* 1997; 145:124-33.
7. Kato I, Toniolo P, Akhmedkhanov A, Koenig KL, Shore R, Zeleniuch-Jacquotte A. Prospective study of factors influencing the onset of natural menopause. *J Clin Epidemiol*. 1998; 51(12):1271-6.
8. The Berlin Center for Epidemiology and Health Research. *MRS - Menopause Rating Scale*. Berlin: ZEG; 2008 [cited 2009 Oct]; Available from: http://www.menopause-rating-scale.info/documents/Ref_Values_CountrGr.pdf.
9. NIH. PubMed. U.S. National Library of Medicine and the Department of Health & Human Services; 2009 [cited 2009 Oct 22]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>.
10. Heinemann LA, DoMinh T, Strelow F, Gerbsch S, Schnitker J, Schneider HP. The Menopause Rating Scale (MRS) as outcome measure for hormone treatment? A validation study. *Health Qual Life Outcomes* 2004; 2:67.
11. Heinemann K, Ruebig A, Potthoff P, Schneider HP, Strelow F, Heinemann LA, et al. The Menopause Rating Scale (MRS) scale: a methodological review. *Health Qual Life Outcomes* 2004; 2:45.
12. Schneider HP, Heinemann LA, Rosemeier HP, Potthoff P, Behre HM. The Menopause Rating Scale (MRS): comparison with Kupperman index and quality-of-life scale SF-36. *Climacteric* 2000; 3:50-8.
13. Schneider HP, Heinemann LA, Rosemeier HP, Potthoff P, Behre HM. The Menopause Rating Scale (MRS): reliability of scores of menopausal complaints. *Climacteric* 2000; 3:59-64.
14. Heinemann K, Assmann A, Mohner S, Schneider HP, Heinemann LA. [Reliability of the Menopause Rating Scale (MRS): Investigation in the German population]. *Zentralbl Gynakol* 2002; 124:161-3.
15. Briese V, Stammwitz U, Friede M, Henneicke-von Zepelin HH. Black cohosh with or without St. John's wort for symptom-specific climacteric treatment--results of a large-scale, controlled, observational study. *Maturitas* 2007; 57:405-14.
16. Winther K, Rein E, Hedman C. Femal, a herbal remedy made from pollen extracts, reduces hot flashes and improves quality of life in menopausal women: a randomized, placebo-controlled, parallel study. *Climacteric* 2005; 8:162-70.
17. Schneider HP, Rosemeier HP, Schnitker J, Gerbsch S, Turck R. Application and factor analysis of the menopause rating scale [MRS] in a post-marketing surveillance study of Climen. *Maturitas* 2000; 37:113-24.

18. Chedraui P, Pérez-López FR, Morales BLH. Depressive symptoms in climacteric women are related to menopausal symptom intensity and partner factors. *Climacteric* 2009; 12:1-9.
19. Kowalcek I, Rotte D, Painn K, Schmidt-Muller A, Diedrich K. [Retrospectively experiencing the menopause in Germany and in Papua New Guinea: a comparative report]. *Zentralbl Gynakol* 2003; 125:467-71.
20. Hauser GA, Ernst U. [Evaluation of hormone replacement therapy in the perimenopause by means of Menopause Rating Scale (MRS I)]. *Zentralbl Gynakol* 1999; 121:530-6.
21. Giusti M, Foppiani L, Penati S, Marugo A, Montini P, Menichini U, et al. Assessment of quality of life in recently post-menopausal women on dopaminergic therapy for pathological hyperprolactinaemia. *Minerva Endocrinol* 1999; 24:11-9.
22. Kowalcek I, Rotte D, Banz C, Diedrich K. Women's attitude and perceptions towards menopause in different cultures. Cross-cultural and intra-cultural comparison of pre-menopausal and post-menopausal women in Germany and in Papua New Guinea. *Maturitas* 2005; 51:227-35.
23. Kakkar V, Kaur D, Chopra K, Kaur A, Kaur IP. Assessment of the variation in menopausal symptoms with age, education and working/non-working status in north-Indian sub population using menopause rating scale (MRS). *Maturitas* 2007; 57:306-14.
24. Budakoglu, II, Ozcan C, Eroglu D, Yanik F. Quality of life and postmenopausal symptoms among women in a rural district of the capital city of Turkey. *Gynecol Endocrinol* 2007; 23:404-9.
25. Chedraui P, Aguirre W, Hidalgo L, Fayad L. Assessing menopausal symptoms among healthy middle aged women with the Menopause Rating Scale. *Maturitas* 2007; 57:271-8.
26. Krajewska K, Krajewska-Kulak E, Heineman L, Adraniotis J, Chadzopulu A, Theodosopoyloy E, et al. Comparative analysis of quality of life women in menopause period in Poland, Greece and Belorussia using MRS Scale. Preliminary report. *Adv Med Sci* 2007; 52(Suppl 1):140-3.
27. Chedraui P, Blumel JE, Baron G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, et al. Impaired quality of life among middle aged women: a multicentre Latin American study. *Maturitas* 2008; 61:323-9.
28. Monterrosa A, Blumel JE, Chedraui P. Increased menopausal symptoms among Afro-Colombian women as assessed with the Menopause Rating Scale. *Maturitas* 2008; 59:182-90.
29. Chedraui P, Pérez-López FR, Mendoza M, Morales B, Martinez MA, Salinas AM, et al. Severe menopausal symptoms in middle-aged women are associated to female and male factors. *Arch Gynecol Obstet* 2010; 281:879-85.
30. Chedraui P, San Miguel G, Ávila C. Quality of life impairment during the female menopausal transition is related to personal and partner factors. *Gynecol Endocrinol* 2009; 25:130-5.
31. Olaolorun FM, Lawoyin TO. Experience of menopausal symptoms by women in an urban community in Ibadan, Nigeria. *Menopause* 2009; 16:822-30.
32. Monterrosa A, Blumel JE, Chedraui P, Gomez B, Valdez C. Quality of life impairment among postmenopausal women varies according to race. *Gynecol Endocrinol* 2009; 25:491-7.
33. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Gracia CR, Pien GW, Nelson DB, et al. Symptoms associated with menopausal transition and reproductive hormones in midlife women. *Obstet Gynecol* 2007; 110:230-40.
34. Avis NE, Stellato R, Crawford S, Bromberger J, Ganz P, Cain V, et al. Is there a menopausal syndrome? Menopausal status and symptoms across racial/ethnic groups. *Soc Sci Med* 2001; 52:345-56.
35. Ojeda E, Monterrosa A, Blumel JE, Escobar-López J, Chedraui P. Severe menopausal symptoms in mid-aged Latin American women can be related to their indigenous ethnic component. *Climacteric* 2010 (In press). In: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/13697130903576297>.