



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación

**PSICOFISIOLOGÍA Y
PSICOFARMACOLOGÍA DE LOS
SÍNTOMAS DEPRESIVOS QUE
PUEDEN ACOMPAÑAN AL
CLIMATERIO: UNA REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA**

Alumno/a: María Delgado Avilés

Tutor/a: Prof. Dña. Carmen Torres Bares

Dpto.: Psicobiología

Mayo, 2021

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
1.1 Recorrido Histórico	5
1.2 Menopausia en las diferentes sociedades y culturas.....	9
1.3 Conceptualización de climaterio y menopausia y términos relacionados con este período.....	11
1.4 Descripción de los cambios producidos durante el climaterio a nivel físico, hormonal y psicológico.....	12
1.5 Breve revisión de los tratamientos disponibles para algunos trastornos asociados a la menopausia	17
2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	20
3. METODOLOGÍA	21
3.1 Criterios de inclusión y de exclusión.....	21
3.2 Bases de datos consultadas y palabras clave	22
4. RESULTADOS.	22
5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.	29
BIBLIOGRAFÍA.....	31
ANEXOS	38

RESUMEN

El sistema patriarcal influye en todas las esferas de la vida, especialmente de las mujeres (sexualidad, menopausia, envejecimiento...). Así, el climaterio ha estado históricamente relacionado con la enfermedad y la patología hasta llegar a medicalizar esta etapa en la mayoría de ocasiones, sin prestar atención a otros factores que podrían estar afectando. Por este motivo, el presente Trabajo de Fin de Grado (TFG) pretende hacer una revisión sistemática de diversos estudios donde se relacione la influencia de diferentes fármacos con la mejora de la sintomatología depresiva que en numerosas ocasiones se da en este período y, a partir de aquí, saber cuáles son más útiles, qué limitaciones presentan los estudios y cómo se podría mejorar la conceptualización del climaterio. Scopus, Psycinfo y PubMed fueron las bases de datos que permitieron la búsqueda sistemática de los estudios, partiendo de una combinación de palabras clave y una lectura general de títulos y resúmenes, a partir de la cual se hizo un cribado de aquellos que no cumplieran los criterios de inclusión.

La conclusión principal que se puede extraer de los estudios seleccionados es que la intervención con mujeres climatéricas debe ser individualizada e integral, pues la eficacia del fármaco dependerá de la sintomatología presente. En aquellos casos en los que los síntomas predominantes sean los vasomotores, genitourinarios, etc. será mejor utilizar una Terapia Hormonal Sustitutiva (THS), mientras que en los casos donde la sintomatología psicológica sea más predominante, especialmente la depresiva, será más eficaz la administración de un antidepresivo, como puede ser el Escitalopram, la Denvenlafaxina, etc. No obstante, son numerosas las limitaciones presentadas en estos estudios, como el escaso número de la muestra, el reducido tiempo de los ensayos y la inexistencia, en algunos de ellos, de un grupo control con el que asegurar la validez de los resultados.

Palabras clave: Climaterio, menopausia, perimenopausia, postmenopausia, Terapia Hormonal Sustitutiva, antidepresivo, fármaco.

ABSTRACT

The patriarchal system influences all spheres of life, especially that of women (sexuality, menstruation, menopause, ageing...). For this reason, the climacteric period has historically been related to illness and pathology to the point of medicalizing this stage on most occasions, without paying attention to other factors that could also influence it. Therefore, this Final Degree Project (TFG) carried out a systematic review of studies relating the influence of different drugs on the improvement of the depressive symptomatology that sometimes characterizes this period with the goal of identifying their usefulness and limitations and how they can contribute to a better conceptualization of climacteric. The Scopus, Psycinfo and PubMed databases were used for the systematic search of the studies, based on a combination of keywords and a general reading of titles and abstracts, from which those who did not meet the inclusion criteria were screened.

It can be concluded that intervention with women in the climacteric period must be individualized and comprehensive, as the efficacy of the drug depends on the present symptoms. In cases where the predominant symptoms are vasomotor, genitourinary, etc., it will be better to use Hormone Replacement Therapy (HRT), while in cases where psychological symptoms are more predominant, especially depression, the administration of an antidepressant, such as Escitalopram, Denvenlafaxine, etc., will be more effective. However, there are many limitations to these studies, including the small sample size, the short time period of the trials and the lack of a control group in some of them to ensure the validity of the results.

Key Word: Climacteric, menopause, perimenopause, postmenopause, Hormone Replacement Therapy, antidepressant, drug, treatment.

1. INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia, las mujeres se han visto oprimidas por el sistema patriarcal, no solo porque éste tuviera el control sobre sus vidas a todos los niveles (político, económico, personal...), sino porque, además, se encargaba de crear un imaginario social y cultural acerca de todos aquellos aspectos relacionados con el género femenino, entre ellos la menopausia, transformando este período en un símbolo de vejez, falta de feminidad, presencia de locura y, por tanto, en una enfermedad, algo que había que medicalizar a toda costa.

La sintomatología propia de la menopausia tiene un componente tanto biológico (cambios hormonales y neuroendocrinos) como socio-cultural y psicológico, es decir, aspectos como la depresión, irritabilidad, ansiedad, miedo, etc. asociados con esta etapa están relacionados con el hecho de que a lo largo de la historia la religión, la cultura y la sociedad han reforzado únicamente el rol de madres en las mujeres, asumiendo éstas dicho papel como la única razón de su existencia. De este modo, la sociedad (incluyendo a las mujeres) daba por terminada su vida útil una vez que la función reproductiva había llegado a su fin, haciéndolas sentir viejas y menos mujeres (Santiso, 2001). Como se verá a continuación, la conceptualización de la menopausia ha ido acompañada desde los inicios con una visión de enfermedad, patología, escasez, peligro, etc.

Cabe destacar que en los siguientes subapartados se hablará exclusivamente de mujeres cisgénero, excluyendo al resto de personas menstruantes (por ejemplo, hombres transgénero que no hayan recurrido a una terapia hormonal y que, por lo tanto, sigan cursando estos períodos) debido a que se entiende que los factores psicosociales y culturales que a lo largo de la historia han podido afectar a la hora de pasar por esta etapa vital y que han contribuido a definir el término, no se han vivenciado de igual forma.

1.1 Recorrido histórico

En el año 1500 a.n.e, en el papiro egipcio de Ebers, ya aparecen referencias a los sofocos, uno de los síntomas de la menopausia (Sánchez, 2008). Además, las mujeres aparecen clasificadas como “mujeres blancas” si tenían la menopausia o postmenopausia y “mujeres rojas”, las que aún menstruaban y podían reproducirse (Lugones y Ramírez, 2008).

En el período greco-romano (del siglo V al IV a.n.e) las primeras menciones sobre la menopausia tratan sobre la edad en la cual aparece. Hipócrates se refería a los 42 años como la edad de aparición de la misma, mientras que Aristóteles describía este cese a los 50 años. Ambos filósofos definen este período como un cuadro de ausencia de menstruación (Sánchez, 2008). Hipócrates defendía que cuando la menstruación cesa el cuerpo de las mujeres tiende a

llenarse de fluidos, es decir, de la sangre menstrual, la cual no puede salir del cuerpo y, por tanto, se acumula en su interior. Este exceso de sangre será entendido como la mayor amenaza para la salud de las mujeres junto con el órgano del útero, en el cual se encontraban todos los males que podían padecer (Chinchilla y Castillo, 2013). Por su parte, Aristóteles y Galeno pensaban que cuando una mujer estaba en la menopausia estaba enferma e incluso podía llegar a morir ya que se había contaminado con los fluidos internos que no podían salir. (Vélez y Figueredo, 2016).

A partir de estas ideas, se comienzan a sentar las bases de la conceptualización de la menopausia como enfermedad o patología y se crean muchos mitos alrededor de los ciclos naturales de las mujeres, como por ejemplo que durante los días de sangrado podían agriar el vino, hacer morir a las plantas, etc. (Chinchilla y Castillo, 2013). Todas estas ideas, como es obvio, fueron construyendo un imaginario social sobre el cuerpo de las mujeres y su tendencia a padecer trastornos mentales, enfermedades, etc. Con el paso de los años, estos prejuicios y estereotipos se fueron incrementando y abarcando todas las esferas tanto culturales como sociales: medicina, religión, sociedad, etc.

A lo largo de toda la Edad Media (del siglo VI al XV), el saber estaba en manos de la Iglesia, encontrándose todos los manuscritos sobre medicina en los monasterios masculinos (Ferrer, 2011). De esta forma, las referencias al climaterio en esta época son escasas (Lugones y Ramírez, 2008). No obstante, hacia la mitad de este período de la historia, en los siglos XI-XII aproximadamente (los años exactos se desconocen), aparece la figura de Trótula de Ruggiero, la primera ginecóloga oficial de la historia. Trótula estudió en la escuela de Salerno, primera escuela sin conexión con la iglesia, esta laicidad era algo muy positivo, ya que, hasta este momento, la medicina femenina estaba impregnada de creencias patriarcales y patologizadas (Ferrer, 2011).

En el paso de la Edad Media (finales del siglo XV) al Renacimiento (siglos XVI y XVII) todas las descripciones que aparecen en relación a la menopausia, en literatura, pintura, etc. representan a las mujeres postmenopáusicas como brujas. Aunque en épocas pasadas ya se veía esta asociación, es en este período cuando cobra más fuerza y las mujeres a partir de los 45-50 años aproximadamente, se perciben como personas maléficas, por lo que eran repudiadas y criticadas, pero al mismo tiempo, también se las respetaba y admiraba por su sabiduría y conocimiento sobre remedios contra diversas enfermedades (Lugones y Ramírez, 2008; Vélez y Figueredo, 2016).

En el Renacimiento, en comparación con épocas anteriores, las mujeres eran mucho más libres y comenzaron a ser percibidas como creadas para el placer de los hombres. Así, en la

corte el estatus social de las mujeres dependía de su físico (su belleza, juventud...) y de su capacidad sexual. De esta forma, al madurar y entrar en el período climatérico su estatus desaparecía y su vida social acababa, atribuyéndose la pérdida de atracción y deseo sexual a las toxinas que la sangre retenida creaba en el cuerpo y, por tanto, asociándose con una enfermedad (Lugones y Ramírez, 2008; Vélez y Figueredo, 2016).

La teoría acerca de la retención de la sangre en el interior de las mujeres continuó vigente hasta el siglo XVIII aproximadamente, justificando de esta forma la aplicación de numerosas intervenciones médicas que perseguían la liberación de los fluidos del interior de los cuerpos femeninos, incluyendo causar hemorragias cortando las venas o depositar sanguijuelas en los genitales de las mujeres (Chinchilla y Castillo, 2013).

El siglo XVIII se caracteriza por la aparición del interés científico y médico por el climaterio. Así, en 1710, Simón Daniel Titius, presenta la primera tesis sobre trastornos asociados a este período (Sánchez, 2008).

Hasta este momento, el cuerpo de las mujeres y sus procesos naturales se había relacionado con el mal, la enfermedad y la degradación, pero es con la llegada del nuevo siglo, el siglo XIX, cuando se medicaliza y patologiza definitivamente el cuerpo de las mujeres y aparece una clara asociación entre período menopáusico y síntomas psicológicos, probablemente como consecuencia de la relevancia sociocultural que la postmenopausia adquiere en esta época histórica. En 1816, el médico francés Gardanne usa por primera vez el concepto “menopausia”. Así, se comprueba cómo desde el comienzo, este concepto estuvo ligado a la medicina, y no a un proceso natural, y hacía referencia a todo un síndrome menopáusico y a una época muy crítica que traía consigo síntomas físicos y emocionales. Sin embargo, es importante tener en cuenta los sesgos que hubo en esta época a la hora de definir este término, pues las únicas mujeres que podían permitirse acudir al médico eran aquellas con un nivel socioeconómico elevado y, por tanto, solo se asoció el síndrome menopáusico y los síntomas negativos a esta clase social, defendiendo que esto se debía a que eran más sensibles y finas que las mujeres de clase baja. Así, se asoció la menopausia a una enfermedad que, además, padecían las mujeres ricas (Chinchilla y Castillo, 2013).

Con los grandes avances en medicina llevados a cabo en esta época comienza a concebirse la menstruación como algo positivo en el sentido de que se comprende que es necesaria para que las mujeres puedan engendrar hijos/as y, por tanto, se convierten en creadoras de mano de obra para el estado. Todo esto, como es lógico, viene de la mano de la Industrialización y el rol maternal empieza a ser venerado. En contraposición, la menopausia

se ve ahora más que nunca como el fin de la utilidad de las mujeres y la importancia social de las mismas desaparece (Chinchilla y Castillo, 2013).

A mediados de este siglo, concretamente en 1857, Tilt relaciona por primera vez la menopausia con trastornos psíquicos, defendiendo tanto él como muchos otros autores que una gran cantidad de mujeres padecían una histeria o locura incurable a partir de este momento (Sánchez, 2008). Así, se afianza la idea de que esta etapa no se podría superar sin ayuda de un médico y un tratamiento, pues de no ser así algunos aspectos relacionados con la apariencia femenina podrían verse afectados. No obstante, en este mismo período de tiempo, se hace alusión por primera vez a un déficit ovárico como responsable de todos estos síntomas y muchos otros que actualmente se sabe que no son consecuencia de cambios menstruales como pueden ser gota, cáncer, diarrea crónica, etc. (Fitte, 2008).

Por otra parte, Kraepelin en 1896 incorpora a su entidad nosológica la llamada “melancolía involutiva” uno de los cinco tipos de depresión existentes para él y que estaba asociado al climaterio (Delanoë, 2002). Poco tiempo después abandona dicho concepto explicando que este tipo de depresión estaba más relacionado con problemas de tipo afectivo relacionados con la edad y el paso del tiempo (Gutiérrez, 2012). No obstante, fueron muchos los autores que se interesaron por este concepto y que siguieron investigando hasta muchos años después. Así, este tipo de depresión asociado directamente con la menopausia se incluyó en el DSM-I y DSM-II, suprimiéndose en la siguiente actualización (Bocchino, 2005).

El siglo XX se caracteriza por dos descubrimientos fundamentales en la historia de la menopausia. Por un lado, el hallazgo de los estrógenos y su función a nivel fisiológico y, por otro, la aparición de la terapia hormonal sustitutiva (THS; Fitte, 2008).

Una de las figuras más importantes de la primera mitad del siglo en relación con la psicología la encontramos en Freud, conocido psicoanalista y estudioso de la neurosis. En 1912 divulgó que había una relación directa entre la menopausia y el padecimiento de neurosis de angustia, pues defendía que la libido exacerbada y poco satisfecha tanto en la adolescencia como en el período del climaterio podía dar lugar a una neurosis en las mujeres una vez llegaban a la etapa de la menopausia (Vélez y Figueredo, 2016). Afirmaciones como estas, a pesar de que hoy en día no nos resultan extrañas debido al conocimiento del carácter misógino y falocéntrico de Freud, sí que fueron relevantes para la época y ayudaron en la construcción de la imagen neurótica e histérica de las mujeres.

En 1930, Alemania y Estados Unidos fueron pioneras en la utilización de inyecciones de estrógenos, las cuales se vendían como un antídoto para la sintomatología menopáusica. Dichas aplicaciones continuaron incrementando en las décadas siguientes. Durante los años 50

se añade a éstas el tratamiento con tranquilizantes y antidepresivos y, posteriormente, en los 60 los psicotrópicos (Chinchilla y Castillo, 2013). Las empresas farmacéuticas comienzan a ver en los síntomas propios de la menopausia un nicho de mercado con el que poder lucrarse, aumentando de esta forma la publicidad negativa con respecto al concepto de menopausia y la imagen positiva de los diversos tratamientos a utilizar, los cuales se diversificaron significativamente. Así, en 1966 Robert Wilson publica su investigación *Forever Feminine*, financiada por Wyeth-Ayerst, una de las farmacéuticas más grandes del mundo, en la cual defendía que la menopausia era una enfermedad deficitaria que perfectamente se podía curar con el tratamiento hormonal. Sin embargo, cuando se hace evidente para todas las personas la vinculación de la THR con el cáncer, las feministas norteamericanas ponen el centro de su actividad en este período y en vivenciarlo como un proceso natural y vital, dándole por primera vez visibilidad al factor sociocultural como responsable de una parte de los síntomas provocados por el climaterio (Chinchilla y Castillo, 2013).

Actualmente, en el siglo XXI, la tendencia a medicalizar sigue en auge y se asume que la continuación del tratamiento farmacológico masivo de las mujeres es consecuencia de siglos de control patriarcal, marginación y maltrato a sus cuerpos a todos los niveles. A comienzos del siglo, en el año 2003, se publica una investigación acerca de los efectos de la THS, el cual se denominó *Women's Health Initiative (WHI)*. Dicho estudio se inició en 1997 y debía continuar hasta 2005. Sin embargo, se detuvo en 2002, cuando el equipo que componía dicha investigación corroboró que los riesgos que suponía la THR con estrógenos y progesterona eran mucho mayores que los beneficios aportados (Chinchilla y Castillo, 2013). Los resultados demostraron que la utilización de THS aumentaba el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y cáncer de mama (Fernández, 2002).

1.2 Menopausia en las diferentes sociedades y culturas.

Numerosas investigaciones demuestran que el climaterio no es un proceso heterogéneo, sino que, como menciona Pineda (2011), la experiencia de cada persona es distinta en función del contexto sociocultural en el que se encuentre y la significación que se da a la menopausia y el envejecimiento en dicha sociedad/cultura, la personalidad de cada sujeto (autoestima, estrategias de afrontamiento...), la forma de relacionarse y comunicarse con los demás, las expectativas en cuanto al período climatérico, etc. (González et al, 2012; Pelcastre y Garrido, 2001).

A este respecto, una revisión de 19 estudios dirigidos a analizar la existencia o no de diferencias en sintomatología en función de la etnia/raza, halló que las mujeres europeas y

norteamericanas son las que más síntomas presentan en este período, debido probablemente a la asociación existente en estas culturas entre belleza y juventud (Romero et al, 2010). Las mujeres afroamericanas presentan menos síntomas que las anteriores, excepto a nivel vasomotor, ya que la intensidad o la duración de sus bochornos es más elevada. Por otro lado, las mujeres asiáticas son las que menos síntomas presentan, hasta el punto de que no disponen de un término para denominar a los “bochornos”, ya que prácticamente no los padecen (Canto, 2006). Sin embargo, son más notables en ellas la sintomatología osteoarticular, presentando en muchas ocasiones dolores de espalda (Romero et al., 2010). El hecho de que en esta cultura la cantidad de síntomas sea muy reducida puede deberse a que aprecian mucho la llegada a este período y a la vejez por la asociación de estos con sabiduría y prestigio. Al igual que ésta, otras culturas como la islámica también asocian esta época vital con reforzamientos positivos como el hecho de no tener que seguir usando el velo si así lo eligen o de poder participar en la vida pública, lo cual no les estaba permitido hasta este momento (García y Maestre, 2003). También las mujeres mayas e indonesias presentan una baja sintomatología en esta etapa (Cárdaba y Cárdaba, 2017). Las mujeres indias de la casta de los Rajputs viven aisladas de los hombres durante toda su vida reproductiva, ya que se consideran impuras. Sin embargo, a partir de la llegada al climaterio pueden abandonar dicho aislamiento y comenzar su vida pública. Esta es la explicación dada al hecho de sus prácticamente inexistentes síntomas. En la sociedad Tiwi (Australia) al llegar a la menopausia las mujeres ascienden en su estatus social y adquieren poder, hasta el punto de poder, en esta etapa, ser sexualmente libres. Así, la menopausia se convierte en una etapa positiva (García y Maestre, 2003).

De forma paralela a la influencia de factores culturales, la ocurrencia de ciertos eventos vitales durante este período, influye en la aparición de síntomas, especialmente los psicológicos (Couto y Nápoles, 2014).

Así, las mujeres en edad climática se ven en muchas ocasiones ejerciendo al mismo tiempo el rol de madre, abuela e hija, con familiares mayores o pequeños a su cargo. Esta etapa suele coincidir con la independencia de los hijos/as que, en muchas ocasiones, da lugar al síndrome del nido vacío. Así, algunos estudios defienden que las mujeres con hijos/as tienen más variedad o intensidad en los síntomas (García y Maestre, 2003; Núñez de Villavicencio, 2001). No obstante, otros estudios relacionan la satisfacción laboral con la satisfacción con la vida y una menor cantidad de síntomas en este período, debido al reforzamiento que puede aportar el trabajo a la realización subjetiva de las personas (García y Maestre, 2003).

Con respecto a la clase social y el nivel educativo, algunas investigaciones demuestran que las mujeres con más nivel de estudios y pertenecientes a clases sociales más altas poseen

menos sintomatología y entienden este proceso como algo natural frente a las de clases sociales más bajas y con menos estudios, las cuales asocian la menopausia a una enfermedad, teniendo una imagen y unas expectativas muy negativas con respecto a este período (Avis, et al, 2001; Brzyski et al, 2001; Perera y Goonewardena, 2020). No obstante, la personalidad influye significativamente, especialmente los niveles de autoestima y extraversión, contribuyendo a fomentar una visión positiva acerca de las nuevas experiencias y el futuro (García y Maestre, 2003).

1.3 Conceptualización de climaterio y menopausia y términos relacionados con este período.

Las personas menstruantes finalizan su época de fertilidad a partir de una serie de cambios a nivel psicofisiológico, los cuales hacen que pasen de un período fértil a otro no fértil que sería la menopausia. Así, el término menopausia proviene del griego “meno” que significa mes y “pausia” que se refiere al cese y se da con 50 años como promedio (límites entre 42-56). Sería una etapa de transición y adaptación a una situación diferente a nivel biológico, ya que a partir de este momento el período reproductivo ha llegado a su fin (Urdaneta et al, 2010). No obstante, es importante aclarar que menopausia no es sinónimo de vejez, sino que es simplemente el final de la época reproductiva, un proceso natural y no una enfermedad o patología (Mishra, 2012). Por otra parte, es relevante señalar que la Organización Mundial de la Salud (OMS) define el término Menopausia como el “cese permanente de la menstruación, determinado de manera retrospectiva después de 12 meses consecutivos de amenorrea, sin causas patológicas” (Torres y Torres, 2018, pp8. 51).

Este paso a la fase no reproductiva no se da de forma abrupta, sino que es un proceso gradual que no está asociado con patología alguna. De esta forma, al conjunto de todos los cambios psicofisiológicos que se dan antes, durante y después de la menopausia se le llama climaterio y está compuesto por diversos síntomas que preceden y siguen a la menopausia (Sosa et al, 2016). La casuística del climaterio se relaciona con un descenso de la función de los ovarios, es decir, con una disminución de los niveles de estrógenos producidos por los mismos. También se entiende el climaterio como aquel período vital en la vida de todas las personas menstruantes en el cual comienzan a producirse cambios que darán lugar al cese de la actividad reproductiva y que continuarán una vez se haya producido la menopausia hasta los 65 años aproximadamente. Es probable que al analizar estos conceptos surja la duda de cómo diferenciar la menopausia del climaterio. Podría decirse que la menopausia es una fase más dentro del climaterio, el cual sería una etapa mucho más amplia, ya que la menopausia se daría de forma

puntual (Torres y Torres, 2018). Además, en la práctica médica se requieren 12 meses de ausencia de menstruación para que se considere menopausia (Muntané, 1994). En este sentido, el climaterio se inicia, en la mayoría de ocasiones, con anomalías en el ciclo menstrual las cuales serán analizadas con posterioridad.

En el período climatérico existen tres fases diferentes en la transición del período reproductivo al no reproductivo, las cuales se describen brevemente a continuación (véase Canto, 2006, para revisión).

La premenopausia es una etapa reproductiva en la que se comienzan a percibir una serie de cambios mínimos como puede ser que la longitud del ciclo menstrual se hace más corta debido a la reducción folicular que comienza a aparecer en esta etapa.

La perimenopausia, por su parte, comenzaría un par de años antes, aproximadamente, del último sangrado y terminaría un año después de éste. En esta fase los cambios son muy notables (irregularidades en el ciclo, síntomas somáticos, etc.). Dentro de esta fase, también llamada “transición menopáusica”, se produciría la menopausia en sí misma que se daría justo 12 meses después del último sangrado.

Finalmente, la postmenopausia comienza justo después de la perimenopausia, es decir, un año después del último sangrado y sigue hasta los 65 años o incluso más.

Todas estas etapas conforman el climaterio y no se dan de forma abrupta entre ellas, como se dijo con anterioridad, sino que son cambios mínimos y progresivos entre unas y otras. Este período puede llegar a durar 20 años o incluso más, pudiendo padecer síntomas o no.

Es importante aclarar que todo lo explicado anteriormente y el promedio de edad de las distintas etapas se refieren a un proceso natural, sin incluir condiciones patológicas o anomalías como la menopausia precoz y tardía, la histerectomía, etc. cuyo rango de edad y condiciones de aparición son totalmente diferentes.

1.4 Descripción de los cambios producidos durante el climaterio a nivel físico, hormonal y psicológico.

El climaterio y la menopausia traen asociados una serie de cambios a nivel físico, hormonal y psicológico.

A nivel físico aparecen diversos cambios consecuencia del descenso de estrógenos y progesterona.

En primer lugar, los síntomas vasomotores son los que aparecen en primer lugar en forma de sofocos y sudoraciones (Maure, 2011) y los padecen entre un 75% y un 85% de las mujeres. Al mismo tiempo, el 30% de las personas que padecen dichos síntomas los evalúan

como severos y defienden que son, entre otros motivos, los causantes del insomnio, la irritación y la alteración de diversas actividades de la vida cotidiana (Lopera et al., 2016).

Con respecto a los síntomas genitourinarios, las hormonas sexuales denominadas tradicionalmente como femeninas (estrógenos y progesterona) tienen receptores en la vagina, la vejiga, la uretra y el suelo pélvico, de forma que al llegar el climaterio estas estructuras se ven afectadas en mayor o menor medida. Muchos de estos cambios pasan desapercibidos, siendo los más notables aquellos relacionados con la uretra y la vulva (véase Gómez, 2010, para revisión).

A nivel urinario, en este período se modifica el pH de la vagina dando lugar a que aquellas bacterias diferentes a las que se encuentran de forma natural habitualmente atacarían y provocarían infecciones de orina (10-15% de mujeres). Además, como consecuencia del hipostrogenismo se altera todo el sistema de presiones urinarios, dando lugar a síndrome de frecuencia o urgencia miccional (30% de mujeres), incontinencia urinaria (25% de mujeres) y también podría aparecer retención urinaria. Todas estas patologías se harían más evidentes en las personas mayores de 60 años.

Por otro lado, a nivel ginecológico se produce una atrofia general del aparato genital disminuyendo así significativamente la elasticidad vulvar, las glándulas vaginales y el grosor del epitelio escamoso, dando como resultado una disminución de la lubricación que se acompaña de, sequedad, quemazón, dispareunia, histerocele o prolapso uterino, entre otros. Todos estos síntomas, explicados por Gómez (2010), junto con los cambios psicosociales de esta etapa, afectan notablemente a la sexualidad de las personas menopáusicas.

Por último, es importante hacer mención a las hemorragias (metrorragia), las cuales se deben a que el endometrio pierde parte de su grosor y se vuelve más sensible, dando lugar a una atrofia que puede dar lugar a un sangrado anormal (Patrono y Perrotta, 2020).

El descenso del colágeno y del grosor de la piel provocan cambios en la misma como un aumento de la flexibilidad y, por tanto, de las arrugas. No obstante, es difícil no solapar algunos de los cambios provocados por la menopausia con el proceso de envejecimiento natural o como consecuencia de malos hábitos o exposición al sol (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2015).

La osteoporosis es una patología ósea caracterizada por el incremento de la sensibilidad del hueso (Ayala et al., 2017), lo cual provoca un aumento de la propensión a las fracturas. Así, el estrógeno que durante toda la época reproductiva había protegido los huesos de las personas menstruantes, al desaparecer en la postmenopausia da lugar a la aparición de osteoporosis. Sin embargo, esta es una patología muy común provocada por el envejecimiento, lo cual puede

hacer que en muchas ocasiones se confunda esta aparición con el aumento de la edad y no con una disminución de los estrógenos (Durán, 2016).

Hay evidencias claras de que el climaterio y la menopausia dan lugar a una mayor propensión a las enfermedades cardiovasculares. En el período postmenopáusico hay un aumento notable del riesgo de padecer algún tipo de enfermedad cardiovascular, ya que la disminución del estradiol característica de esta etapa provoca la desaparición de un factor protector para el desarrollo de estas patologías (Bolaños y Ortega, 2021).

A nivel hormonal los cambios que se producen en esta etapa son muy significativos.

El ciclo menstrual normal se produce por la acción de, principalmente, dos hormonas sexuales femeninas y dos hormonas gonadotropas (véase Sesma et al., 2013, para revisión).

Las hormonas sexuales femeninas son producidas, principalmente, en los ovarios. Por un lado, la progesterona tiene como función principal que el útero esté preparado para la implantación embrionaria. Por otro lado, los estrógenos (17-Beta-estradiol) se encargan, fundamentalmente, de preparar el cuerpo tanto para la ovulación como para la fecundación.

Las hormonas gonadotropas implicadas en el ciclo menstrual son la Hormona Luteinizante (LH), responsable directa de la ovulación, y la Hormona Foliculoestimulante (FSH), encargada del desarrollo del óvulo, principalmente. Ambas son liberadas por la hipófisis, la cual es activada previamente de forma pulsátil por la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) que es producida, a su vez, por el hipotálamo.

Además, los ovarios también dan lugar a hormonas péptidas. La inhibina, la cual suprime la FSH, la activina, que aumenta la secreción de FSH y, finalmente, la foliestalina que reduce la producción de FSH (Torres y Torres, 2018).

En la premenopausia aparece el primer signo asociado al climaterio, la irregularidad en el ciclo menstrual, ya que el número de folículos disponibles desciende, lo que produce un descenso de la inhibina que, a su vez, no podrá suprimir la acción de la FSH y esta irá aumentando cada vez más. El resto de hormonas (LH, GnRH, estradiol...) en este período mantendrán sus niveles normales o ligeramente alterados. Estos cambios dan lugar a cambios en la duración del ciclo menstrual, provocando que este sea de menos de 21 días (polimenorrea) debido a que la fase folicular es más corta. Cuando el nivel de folículos primordiales es casi 0, los estrógenos descienden hasta el punto de no inhibir en absoluto la FSH ni la LH, aumentando así ambas gonadotropinas. En este momento, el ciclo puede ser ovulatorio o anovulatorio debido a la gran irregularidad de la fase folicular. En los ciclos anovulatorios, no hay ovulación y, por tanto, no se produce cuerpo lúteo. Consecuentemente, no se produce progesterona, lo que da lugar a hiperestrogenismo anovulatorio (hipermenorrea) (Sanagustín, s.f).

Por otro lado, la menopausia tiene lugar por un cese total de la función ovárica que hace que el estradiol disminuya casi a 0, desapareciendo de esta forma la retroalimentación negativa que anteriormente daba lugar a un descenso de la FSH y a la selección del folículo dominante (Sanagustín, s.f). Consecuentemente, aumentará intensamente la FSH y la LH (aunque no tanto como la FSH). De esta forma, al no haber ovulación en ninguno de los ciclos se produce infertilidad. A pesar de todos estos cambios, los ovarios continuarán produciendo testosterona y androstenediona, esta última se transforma en estrona a través del musculo y el tejido adiposo, motivo por el que el estrógeno principal en la época fértil es el estradiol y en la postmenopausia es la estrona. Llegado el momento, se producirá amenorrea debido a que los folículos ováricos dejan de responder totalmente, la progesterona desciende hasta casi desaparecer y el estradiol baja su nivel por debajo de 20pg/ml (Carvajal et al., 2016; Sanagustín, s.f).

En términos clínicos, se podría definir la perimenopausia como aquel período donde comienzan a aparecer ciclos irregulares o amenorrea menor a 12 meses, niveles de FSH superiores a 25 IU/l y de estradiol inferiores a 40-pg/ml. Mientras que la menopausia sería el momento en el que se produce una amenorrea de 12 meses o más, los niveles de FSH están por encima de 40 IU/l y los de estradiol por debajo de 25-pg/ml (Sesma et al., 2013).

Con respecto a los cambios psicológicos, la mayoría de los estudios abogan por vincular dichos cambios tanto a la alteración hormonal como a la influencia sociocultural (Legorreta, 2007). Los cambios más característicos incluyen, alteraciones del estado de ánimo (caracterizadas por irritabilidad, cambios repentinos de humor, trastorno depresivo mayor, etc.) y aparición de trastornos cognitivos (dificultad para concentrarse y problemas de memoria; (Canto, 2006; Legorreta, 2007). Este Trabajo de Fin de Grado (TFG) limitará la revisión de este apartado a las posibles casuísticas de la depresión y la ansiedad en este período.

Actualmente, los datos demuestran que las mujeres tienen el doble de riesgo que los hombres de padecer trastorno depresivo mayor y que el 24% de ellas sufrirá al menos un episodio en su vida frente al 13% de los hombres (Duval et al., 2010). Estos datos demuestran que alguno de los muchos factores que influyen en la aparición de sintomatología depresiva debe estar presente en las mujeres, pero no en los hombres. Muchos/as autores/as plantean la hipótesis de que la depresión en este período es consecuencia de las alteraciones hormonales que lo caracterizan. Dicha hipótesis se ve respaldada por múltiples estudios, algunos de los cuales se resumen a continuación.

En primer lugar, Sesma et al. (2013) observaron que en la premenopausia el 20% de las mujeres padecen síntomas depresivos, durante la perimenopausia esta cifra asciende al 30-40% y en la postmenopausia vuelve a descender al 20%. Otro estudio de tipo longitudinal realizado

a lo largo de tres años a 460 mujeres de entre 36 y 45 años sin diagnóstico previo de trastorno de depresión mayor desveló que el riesgo de padecer depresión cuando se alcanza la perimenopausia es dos veces mayor que en la premenopausia, y más elevado aún entre aquellas que informaban de síntomas vasomotores (Cohen et al., 2006). Finalmente, otra investigación encontró que el riesgo de padecer depresión en el climaterio en mujeres que sí habían tenido episodios previos era tres veces mayor (Duval et al., 2010).

En la misma línea, una investigación realizada por Legorreta (2007), revela una correlación positiva entre la gravedad del síndrome premenstrual en la época reproductiva de las mujeres y el posterior desarrollo de depresión en el período climatérico o menopáusico. Otros estudios, recogidos por esta misma autora, también muestran este tipo de resultados en aquellas mujeres que han padecido depresión postparto. De esta forma, se demuestra que hay una mayor vulnerabilidad en unas mujeres que en otras a los síntomas psicológicos; ello explicaría la variabilidad de resultados en los diversos estudios y el hecho de que no siempre se encuentre una correlación directa entre el período climatérico y los síntomas psicológicos.

Hasta el momento se sabe que los estrógenos actúan sobre el sistema nervioso central (SNC) y que éste es sensible a su actividad. Así, se pueden observar receptores para estrógenos en la amígdala, el hipocampo y la corteza prefrontal. Niveles elevados de estrógenos dan lugar a factores neurotróficos y protegen el encéfalo, al tiempo que promueven el aumento de prolongaciones dendríticas del hipocampo y de la sinaptogénesis en ratas (Martino y de Bortoli, 2015). Además, elevan la concentración de serotonina y la actividad de la noradrenalina, neurotransmisores relacionados con el estado de ánimo. De esta forma, cuando en la perimenopausia y la postmenopausia se produce una disminución significativa de los niveles de estradiol esto podría intervenir directamente en la aparición del estado de ánimo depresivo, causado a su vez por la ausencia de regulación de la serotonina y de actividad de la noradrenalina (Sesma Pardo et al., 2013).

Con respecto a los síntomas ansiogénicos, diversas investigaciones realizadas con mujeres en período climatérico y menopáusico demuestran que existe un incremento de los mismos en estas etapas. Así, en un estudio de cohorte llevado a cabo durante 10 años con 2956 mujeres, se observó que en esta etapa los niveles de ansiedad incrementan o se mantienen, en caso de existir con anterioridad. (Carvajal et al., 2016).

Se ha demostrado, además, que cuando se frena la producción de progesterona en este período, disminuye la acción del ácido aminobutírico (GABA), un neurotransmisor inhibitor en el SNC. Así, si durante la época reproductiva la acción de la progesterona tenía efectos sedativos, anticonvulsivos y ansiolíticos debido a la modulación de GABA, cuando esta

hormona desaparece el resultado será la aparición de sintomatología ansiógena (Martino y de Bortoli, 2015; Risco, 2010).

1.5 Breve revisión de los tratamientos disponibles para algunos trastornos asociados con la menopausia

El tratamiento en el período climatérico solo comenzará si la persona refiere tener síntomas que interfieran en su vida diaria. Además, debe ser individualizado, atendiendo a las características de cada sujeto (Torres y Torres, 2018).

Hay dos tipos de tratamiento: farmacológico y no farmacológico. El primero puede dividirse, a su vez, en THS y tratamiento farmacológico alternativo a la THS (Torres y Torres, 2018). Dentro de los no farmacológicos está tanto la terapia psicológica como intervenciones dirigidas a aumentar la actividad física, mejorar la dieta, reducir algunos hábitos (consumo de alcohol, tabaco...), aprender a hacer ejercicios de relajación, etc. (Gutiérrez, 2012). Este TFG se centrará en aquellas intervenciones de tipo farmacológico.

La THS está basada en la administración de estrógenos o estrógenos más gestágenos (normalmente progesterona natural), y es utilizada cuando la producción hormonal natural de las mujeres se ve alterada. Además, debe ser administrada únicamente en personas sanas en período de perimenopausia o postmenopausia que presenten una sintomatología moderada o severa con una probabilidad bastante elevada de padecer osteoporosis, o en personas con menopausia precoz, ya que los objetivos que se persiguen con su administración son paliar estos síntomas incapacitantes, y prevenir algunas de las patologías que la alteración hormonal natural pueda producir. Además, no debería ser utilizada durante períodos muy prolongados, ni en personas mayores de 60 años, ya que los riesgos se incrementan a partir de esta edad (Ayala, 2020; Gutiérrez, 2012). Esta terapia incluye la administración de estrógenos (Estradiol, 17-B-estradiol o estrógenos conjugados) y progestina (progesterona micronizada, drospirenona, didrogesterona, dienogest o acetato de medroxiprogesterona; Ayala, 2020). Se debe utilizar una combinación de los dos anteriores (estrógenos + progesterona) en aquellos casos en los que la persona conserve el útero, es decir, no se haya sometido a una histerectomía. El hecho de que se administre esta combinación se debe a que reduce la probabilidad de que la persona padezca una hiperplasia endometrial con elevado riesgo de enfermedad cardiovascular y trombosis (Chesler et al., 2018; Torres y Torres, 2018). Las vías de administración de THS son la oral, la transdérmica y la tópica, siendo su elección dependiente de la sintomatología a tratar (Torres y Torres, 2018).

No obstante, a pesar de los numerosos beneficios que se han demostrado en el uso de THS como tratamiento para paliar la sintomatología climatérica tanto física como psicológica, se debe hacer hincapié en que esta intervención no es la panacea y que conlleva una serie de efectos adversos, entre los que se incluyen metrorragia, adenocarcinoma de endometrio, cáncer de mama y ovario, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, enfermedad tromboembólica, etc. El riesgo de padecer estos efectos adversos se puede eliminar o reducirse significativamente con la combinación de los estrógenos con progesterona (Gutiérrez, 2012).

A pesar de estos riesgos, la THS es ampliamente utilizada por sus efectos beneficiosos a nivel fisiológico, si bien en relación con los síntomas psicológicos sólo puede ayudar cuando éstos no son graves.

El tratamiento farmacológico alternativo a la THS es muy amplio, pues existe una gran variedad de medicamentos destinados a paliar cada uno de los síntomas de la perimenopausia y postmenopausia por separado. Los más comunes aparecen recogidos en la Tabla 1 (véase Ayala, 2020; Gutiérrez, 2012; *Menopausia*, 2020; *Perimenopausia*, 2019, para revisión):

Como se ha comprobado a lo largo de este TFG, la conceptualización de la menopausia y la vivencia de la misma, está sujeta tanto a la experiencia personal de cada mujer (cambios fisiológicos) como a factores históricos y culturales. De esta forma, el objetivo actualmente no debería ser que las mujeres fueran más longevas, sino que los años de vida que tengan se caractericen por unas buenas condiciones de bienestar a todos los niveles. Para ello, se hace imprescindible empezar a deconstruir y eliminar los mitos que giran actualmente entorno al termino menopausia para, a partir de aquí, poder comenzar de nuevo a desarrollar un concepto libre de prejuicios.

Además, es necesario que las mujeres entiendan que la sintomatología psicológica en general, y la depresión en particular, puede ser provocada por los cambios hormonales junto con las vivencias que acompañan a esta época. Así, es posible acceder a un tratamiento que palie toda la sintomatología y no exclusivamente la física.

De esta forma, a pesar de haber hecho un breve resumen de la farmacología más comúnmente empleada en la actualidad para reducir los síntomas de la menopausia, se debe seguir analizando qué fármacos son más útiles y porqué, ya que se necesita dar respuesta a si todos los fármacos pueden ser utilizados por todas las personas y si la THS es la terapia más adecuada.

Tabla 1*Fármacos no hormonales más comúnmente utilizados en el climaterio.*

Grupo farmacológico	Medicamento	Uso
Anticonceptivos (progestinas)	Progevera (Acetato de medroziprogesterona)	Síntomas vasomotores
Bifosfonatos y calcitoninas	Alendronato Risendronato Ibandronato	Osteoporosis en aquellas personas con gran pérdida de masa ósea
SERM	Raloxifeno	Prevención y tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica
Grupo farmacológico	Medicamento	Uso
Fitoestrógenos	Suplemento de Isoflavonas	Síntomas vasomotores
Vitamina D	Deltius (Colecalciferol)	Osteoporosis
Antidepresivos	ISRS Paroxetina Sertralina Fluoxetina Citalopram Escitalopram	Síntomas vasomotores Síntomas depresivos Ansiedad Irritabilidad
	ISRN Venlafaxina Duloxetina Desvenlanfaxina	

Nota: Tabla de clasificación en función del grupo farmacológico, el medicamento comercial y el uso que se les da. Las siglas SERM hacen alusión a los Modulador Selectivo de los Receptores Estrogénicos, mientras que las siglas ISRS y IRSN aluden a los antidepresivos Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina y a los Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Norepinefrina, respectivamente.

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Actualmente, la población mundial está compuesta por 7.673.533.970 personas, de las cuales, como indica el Fondo de Población de las Naciones Unidas (2020) un 49,6% son mujeres, es decir, más de tres billones. Al mismo tiempo, un 9% de este total de población, como explica Naciones Unidas (2019), supera los 65 años (1 de cada 11 personas), lo que refleja que habría más de 345 millones de mujeres en el mundo que superan esta edad. ¿Qué significa esto? Que la cantidad de mujeres hoy en día que superan tanto el climaterio como la menopausia, e incluso la postmenopausia, es inmensa y hasta difícil de imaginar.

Se ha explicado a lo largo de este TFG cómo se ha conseguido patologizar algo tan natural como la menopausia, y se ha convencido a más de 7 billones de personas de que un proceso vital, por el que todas las mujeres pasan, es una enfermedad la cual hay que tratar con fármacos. Aun habiendo dejado atrás las creencias relacionadas con la brujería y la superstición, aún en pleno siglo XXI es común que, en cierta medida, se discrimine a las mujeres cuando alcanzan este período vital.

Es evidente el desconocimiento social que existe acerca de la sintomatología psicológica que se puede dar en el climaterio, ya que las mujeres tienden a atribuir síntomas como la depresión, la ansiedad o los problemas en el sueño que se dan en esta etapa a otro tipo de causas externas a la menopausia. Sin embargo, se sabe que éstos se dan por una interacción entre factores externos (sociales y culturales) y factores internos (cambios hormonales). Por este motivo, es necesario que la población, en general, y las mujeres, en particular, reciban una educación integral sobre la menopausia y todo lo que envuelve a ésta, de forma que entiendan que hay diversas alternativas para paliar la sintomatología negativa que se da en este período (terapia, fármacos, etc.)

Más aún, ¿Son aptos todos los fármacos que actualmente se utilizan para paliar los síntomas depresivos que se dan en este período? ¿Superan sus efectos perjudiciales a los beneficios aportados? ¿Sirven para cualquier sintomatología? ¿Todas las personas menstruantes deben ser medicalizadas? ¿Los estudios farmacológicos realizados son fiables?

El presente TFG pretende responder algunas de estas cuestiones siendo su objetivo fundamental revisar de forma sistemática estudios que analicen la efectividad de diversos fármacos (THS y antidepresivos ISRS e ISRN) sobre la sintomatología depresiva que se produce en esta etapa, ya que como se dijo al comienzo del trabajo, el porcentaje de mujeres que padecen trastorno depresivo mayor en esta etapa o que presenta síntomas asociados con la depresión es el doble que en etapas previas a la misma (Duval et al., 2010). Además, no son

conscientes de que este trastorno depresivo mayor se debe a las alteraciones hormonales y factores que influyen en esta etapa, y no a situaciones externas a la misma.

3. METODOLOGÍA

3.1 Criterios de inclusión y de exclusión

La presente revisión bibliográfica se llevó a cabo realizando una búsqueda sistemática de diferentes estudios experimentales con mujeres en período perimenopáusico o postmenopáusico diagnosticadas de trastorno depresivo mayor o que presentaban sintomatología depresiva debida al climaterio. En los diferentes estudios, las participantes eran tratadas con diferentes fármacos de la familia de la Terapia Hormonal de Sustitución (THS), antidepresivos o ambos, y se analizaba si había o no reducción de los síntomas tras un tiempo determinado de tratamiento.

Para la selección de los artículos revisados se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión:

- Artículos que demostraran de manera experimental, bien porque contaban con un grupo control con placebo o comparativo, bien porque utilizaran medidas del estado depresivo de los sujetos, etc., si los efectos del tratamiento farmacológico fueron o no útiles en la reducción de la sintomatología depresiva asociada con el climaterio.
- Artículos que tomaran como sujetos de experimentación a mujeres entre 40 y 70 años de edad que estuvieran en período perimenopáusico o menopáusico.
- Estudios que tomaran como sujetos de experimentación a mujeres sanas, es decir, que no hubieran padecido con anterioridad cáncer ni lo tuvieran en el momento del estudio, que no tuvieran una histerectomía realizada ni diagnóstico de trastorno psicológico previo al estudio o en el momento del mismo, excepto trastorno depresivo mayor.
- Estudios que utilizaran una aproximación terapéutica farmacológica.
- Artículos publicados desde 2003 hasta la actualidad, con acceso gratuito al texto o al resumen y publicados en inglés o castellano.

Con respecto a los criterios de exclusión, no se aceptaron en esta revisión ningún artículo que no cumpliera los criterios anteriormente mencionados.

- Artículos que no utilizaran grupo control con placebo o grupo control comparativo o, al menos, medidas de la sintomatología psicológica de los sujetos.
- Artículos que utilizaran como sujetos experimentales a mujeres menores de 40 años o mayores de 70 años o que no se encontraran en alguna etapa del período climatérico.

- Artículos que tomaran como sujetos experimentales a mujeres que tuvieran alguna patología ginecológica, excepto aquellas provocadas por el propio climaterio, que tuvieran o hubieran tenido cáncer, especialmente de mama o útero, que tuvieran histerectomía realizada o diagnósticos de algún tipo de trastorno psicológico que no fuera el depresivo mayor.
- Estudios que no utilizaran una aproximación terapéutica farmacológica.
- Artículos publicados antes de 2003.

3.2 Bases de datos consultadas y palabras clave

Para la selección de los estudios experimentales utilizados en la presente revisión se utilizaron las bases de datos Scopus, Psycinfo y PubMed (Véase Anexo 1).

Las palabras clave que se utilizaron fueron: “menopause”, “perimenopause”, “postmenopause”, “hormone replacement therapy”, “antidepressant” y “psychological symptoms”. Además, se utilizaron los operadores booleanos AND y OR para conectar las palabras clave entre sí. Las combinaciones establecidas fueron las siguientes:

- Menopause AND hormone replacement therapy.
- Menopause AND hormone replacement therapy AND psychological symptoms.
- Perimenopause OR postmenopause AND antidepressant.
- Perimenopause OR postmenopause AND hormone replacement therapy.
- Menopause AND antidepressant AND psychological symptoms.

La búsqueda realizada a partir de los criterios y las palabras clave mencionadas anteriormente, relacionaban la THS u otro tratamiento con fármacos con la reducción o no de la sintomatología depresiva en mujeres en período perimenopáusico o postmenopáusico. Se seleccionaron 10 estudios, los cuales sí cumplían con las características mencionadas anteriormente y que se revisan en el siguiente punto de este TFG.

4. RESULTADOS

Con el fin de hacer más fácil la comprensión de los resultados de este TFG, los estudios revisados se han ordenado teniendo en cuenta, principalmente, el fármaco utilizado para probar la efectividad del mismo en la mejoría de la sintomatología depresiva. En este caso estarían, en primer lugar, los estudios con THS, después los que usaron antidepresivos Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), luego con Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRN) y, finalmente, los que mezclaban antidepresivos con reemplazo hormonal. En segundo lugar, se ha tenido en cuenta la fecha de publicación de los

mismos, presentándolos por orden cronológico, pero cumpliendo la clasificación por fármacos, mencionada anteriormente. Además, en el Anexo 2 se presenta una tabla resumen de las características principales de cada uno de los estudios que se presentarán a continuación.

El primer estudio revisado fue llevado a cabo por Welton et al. (2008) y su finalidad fue analizar la efectividad de la THS combinada sobre la calidad de vida de las mujeres en período postmenopáusico, las cuales habían comenzado la terapia en este momento tardío y no en etapas previas. Se estudió a 3721 mujeres, las cuales tenían entre 50 y 69 años y se encontraban en período postmenopáusico. El diseño fue aleatorio, doble ciego y controlado con placebo. Las participantes se dividieron en dos grupos: grupo de tratamiento con combinación de estrógenos (0.625 mg/día) más progesterona (acetato de medroxiprogesterona 2.5/5.0 mg/día); o grupo placebo. La calidad de vida relacionada con el bienestar físico y mental fue evaluada mediante el Cuestionario de Salud de la Mujer (WHQ; (Hunter, 1992) y el Instrumento Europeo de calidad de vida (EuroQol; EuroQol, 1996), mientras que la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológico (CES-D; Radloff, 1977), una escala estandarizada, evaluó la presencia y gravedad de los síntomas depresivos. Los resultados mostraron que, tras un año de administración de THS, las mujeres tratadas mostraban mejoras significativas en síntomas vasomotores, funcionamiento sexual y problemas de sueño frente a las que habían tomado placebo. Sin embargo, no se observaron mejoras significativas en otros síntomas de menopausia, en depresión o en la calidad de vida general. Esto sugiere que, a pesar de que la THS administrada años después de la menopausia mejora algunos síntomas y la calidad de vida relacionada con la salud de las mujeres, no es totalmente eficaz y efectiva sobre todos los síntomas, especialmente los psicológicos. Las limitaciones observadas en este estudio se basan en que el grupo solo estaba compuesto por mujeres en período postmenopáusico y, por tanto, no se pudieron comparar los resultados con mujeres en otro período climatérico.

El segundo estudio revisado fue realizado por Kiyak et al. (2014), y su objetivo fue evaluar y comparar los resultados de la THS con Dienogest o con acetato de medroxiprogesterona (AMP) sobre la sintomatología psicológica. El estudio se llevó a cabo con 73 mujeres en período perimenopáusico y postmenopáusico, sanas físicamente, pero con sintomatología climatérica. Estas se dividieron en dos grupos. Al primero, compuesto por 37 sujetos, se le administraron 2mg de Valerato de estradiol y 2 mg de Dienogest (progestágeno). El segundo recibió 2 mg de Valerato de estradiol y 10 mg de acetato de medroxiprogesterona (progestina). Se compararon los efectos de ambos tratamientos sobre la sintomatología vasomotora y psicológica en ambos grupos. Para ello se administró a las participantes, tanto en el momento del ingreso como después de 6 meses, el Symptom Checklist-90-R (SCL-90-R;

Derogatis, 1975), la cual evaluó la sintomatología psicológica y el estrés, y el Índice Menopáusico de Kupperman y Blatt (BMI; Kupperman y Blatt, 1953), que evaluó la severidad de la sintomatología menopáusica. En un primer momento, en el mes 0, no hubo variaciones significativas entre los grupos al comparar la sintomatología. Sin embargo, a los 6 meses en el grupo que había utilizado Dienogest se observó una mejoría notable con respecto a su situación inicial, mientras que en el grupo que había usado acetato de medroxiprogesterona aumentó la sintomatología psicológica con respecto a la evaluación que se realizó inicialmente. Al mismo tiempo, al comparar los resultados de estos dos grupos a los 6 meses, también se observó una mejoría de los síntomas en el primero (Dienogest) y un empeoramiento en el segundo (acetato). No obstante, el AMP sí fue efectivo en relación con la sintomatología vasomotora. Por tanto, se puede concluir que el Dienogest normaliza los síntomas psicológicos y el sueño de las mujeres que lo consumen, mientras que el AMP empeora notablemente la situación. Las limitaciones que presenta este estudio son, en primer lugar, que el número de la muestra no es muy grande y, por tanto, los resultados no son representativos. Además, no existe un consenso claro con respecto a los efectos perjudiciales del acetato de medroxiprogesterona, ya que algunos autores/as no están de acuerdo con que sea significativamente perjudicial. De esta forma, se necesitan muchos más estudios experimentales que coincidan en los resultados y que cuenten con una muestra más representativa.

El siguiente estudio fue realizado por Thomas et al. (2014), cuyo objetivo fue analizar cómo la THS (estradiol secuencial más progesterona) influía sobre el sistema de recompensa en el final de la transición a la menopausia. El grupo estaba compuesto por 13 mujeres caucásicas con un nivel educativo como mínimo de secundaria, en período perimenopáusico, todas ellas sanas físicamente y sin trastorno depresivo mayor diagnosticado, aunque con sintomatología menopáusica. Sus edades estaban comprendidas entre los 48 y 55 años de edad y se encontraban en el final de la transición a la menopausia en la primera parte del estudio (posterior a éste ya habían entrado en la menopausia). A cada participante se le administró una preparación micronizada de 17- β -estradiol combinado posteriormente con progesterona y un placebo en orden aleatorio y contrabalanceado; es decir, 6 participantes comenzaron tomando THS durante los dos primeros meses y las otras 7 participantes comenzaron con el placebo. Durante 21 días recibieron una píldora diaria de THS (estradiol 2 mg/día y progesterona 100 mg/día (del día 12 al 21)). A estos 21 días, les seguía una semana sin administrar nada, de forma que se intentaba reproducir el ciclo menstrual natural. Este procedimiento se realizó durante 2 meses, invirtiéndose dentro de los dos meses siguientes de acuerdo con la condición experimental. Durante los días de evaluación de las participantes, éstas tomaron el tratamiento

1 hora antes del encuentro. El estudio se llevó a cabo durante 16 semanas (en dos fases de 2 meses cada una). Durante el primer día de visita y el último de cada semana los sujetos debían rellenar el WHQ, que evaluó la salud física y los síntomas psicológicos (depresión, ansiedad, problemas de sueño, etc.). Además, el día 11 del segundo y cuarto mes las mujeres fueron examinadas con Resonancia Magnética Funcional (RMNf) mientras realizaban una tarea de recompensa monetaria en máquinas tragaperras. Los resultados mostraron que las estructuras cerebrales implicadas en el sistema de recompensa se activan con los niveles elevados de estradiol. Así, la THS administrada de forma temprana en la menopausia mejora la respuesta en el sistema de recompensa. Dichos resultados permiten lanzar una hipótesis acerca de la relación entre perimenopausia y postmenopausia con depresión, ya que los niveles normales de estradiol harían que el sistema de recompensa funcionara con eficacia. De esta forma, la ingesta de THS de forma temprana en este período haría que los niveles se mantuvieran cercanos a los normales y que ciertas situaciones siguieran asociándose a sensaciones placenteras, es decir, que el sistema de recompensa funcionara con relativa normalidad. Al igual que en el estudio anterior, las limitaciones de este son el limitado número de participantes y el corto período de tiempo de análisis de resultados.

El cuarto estudio revisado fue llevado a cabo por Kulkarni et al. (2018). Su objetivo fue comprobar si el tratamiento con Tibolona, una hormona sexual sintética utilizada como THS, era útil en la mejora de los síntomas psicológicos que se dan en la transición a la menopausia. Se examinó a 44 mujeres de entre 45 y 65 años de edad diagnosticadas de trastorno de depresión mayor, pero cumpliendo el criterio de ser mujeres sanas físicamente. Se llevó a cabo un ensayo de doble ciego y controlado con placebo durante 12 semanas, de forma que a 22 mujeres se le administró Tibolona (2,5 mg por vía oral/día) de forma aleatoria y las otras 22, también asignadas aleatoriamente, tomaron un placebo oral. Los efectos de la intervención fueron evaluados con la Escala de Depresión de Montgomery y Asberg (MADRS; Montgomery y Asberg, 1979), la cual mide la gravedad del trastorno depresivo. Los resultados mostraron que el grupo que había sido tratado con Tibolona mejoró de forma significativa sus puntuaciones de depresión en comparación con el grupo tratado únicamente con placebo y, además, no se produjeron efectos secundarios notables. La limitación encontrada en este estudio se debe a que los efectos del fármaco sólo se midieron durante las 12 semanas que duraba el ensayo, un período de tiempo bastante corto que no permitió observar los efectos a largo plazo sobre otra sintomatología menopáusica diferente del trastorno depresivo mayor. Además, la muestra seleccionada no era amplia y, por tanto, es difícil extrapolar los resultados a la población general.

Soares et al. (2006) llevaron a cabo un estudio en el que se perseguía evaluar la efectividad y tolerancia del Escitalopram, fármaco antidepresivo que se encuentra dentro del grupo de los ISRS, en el tratamiento de mujeres climatéricas (tanto perimenopáusicas como postmenopáusicas) y comparar dicha eficacia con la administración de THS. Para ello se realizó un ensayo abierto con 40 mujeres (aunque finalmente solo se seleccionaron para los resultados 32), con edades comprendidas entre los 40 y 60 años, todas ellas físicamente sanas, pero diagnosticadas con trastorno depresivo mayor y con sintomatología climatérica. Las participantes se asignaron aleatoriamente al grupo de tratamiento con Escitalopram (10-20 mg/día) o al grupo con THS (etinilestradiol 5 mg/día más acetato de noretindrona 1 mg/día durante 4 semanas). Para medir los resultados se aplicaron, en la última semana de tratamiento, la MADRS y la Escala Climatérica de Greene (GCS; Greene, 1998), junto con la Escala de Impresión Clínica Global (CGI; Guy, 1976). Además, se hicieron evaluaciones del sueño y la calidad de vida. Los resultados mostraron que un 75% de las mujeres tratadas con Escitalopram (12 de 16 sujetos) tuvieron una disminución completa de la depresión, frente al 25% (4 de 16) de las que fueron tratadas con THS. Al mismo tiempo, el resto de síntomas relacionados con la menopausia tuvieron un descenso del 56% en las que tomaron Escitalopram frente al 31.2% (9 de 16) de las que fueron tratadas con THS (5 de 16). En conclusión, el Escitalopram es más eficaz según este estudio que la THS en el tratamiento de la depresión climatérica y, al mismo tiempo, tiene efectividad en la disminución de otra sintomatología propia de esta etapa, por lo que podría ser viable su administración tanto para reducir estos síntomas depresivos como en aquellas mujeres que no puedan o no quieran tomar THS. No obstante, al igual que en otros estudios que se han analizado en este TFG, se puede observar cómo la muestra escogida para este ensayo es muy reducida, no existe grupo placebo, aunque sí dos condiciones de experimentación, y el tiempo de uso de los dos fármacos fue muy breve, por lo que no se pueden apreciar las mejoras a largo plazo ni los efectos secundarios que estos fármacos podrían presentar.

El sexto estudio fue realizado por Freeman et al. (2006), cuya finalidad fue comprobar si el Escitalopram era útil para el tratamiento de los síntomas de la perimenopausia y, concretamente, de la depresión que se da en esta etapa. Para ello, se llevó a cabo un ensayo abierto durante 8 semanas con 20 mujeres en período perimenopáusicas. La evaluación se llevó a cabo con la Escala de valoración de la depresión de Hamilton (HDRS; Hamilton, 1960), la GCS y la CGI, administrados antes y después del tratamiento. Los resultados mostraron la existencia de diferencias significativas entre las puntuaciones obtenidas antes del tratamiento y después en las tres escalas utilizadas para la medición, encontrando una mejora en la sintomatología somática, vasomotora y psicológica. No obstante, este estudio presenta grandes

limitaciones. En primer lugar, la muestra fue muy reducida y el tiempo de ensayo muy breve. Además, no incluyó un grupo control tratado con placebo, por lo que no fue un ensayo controlado.

Callegaria et al. (2019) llevaron a cabo un estudio cuyo objetivo fue comparar la efectividad de la Paroxetina, un antidepresivo del grupo de los ISRS, y la Vortioxetina, un fármaco modulador y estimulador de la serotonina, en la disminución de la sintomatología depresiva en mujeres postmenopáusicas diagnosticadas de trastorno depresivo mayor. La muestra estaba formada por 39 mujeres, las cuales fueron evaluadas con la HDRS, la Escala de Valoración de la Menopausia (MRS; Hauser, 1994) y la Escala de Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCa; Nasreddine et al., 2005). Las escalas se administraron en tres momentos diferentes: Al comienzo del estudio (como línea base); a las 8 semanas; y a las 12 semanas (una vez concluido el estudio). De las 39 mujeres, 24 fueron tratadas con Paroxetina y 15 con Vortioxetina. Los resultados aportados por la escala de Hamilton demostraron que ambos tratamientos fueron eficaces en la disminución de los síntomas de depresión. No obstante, la Paroxetina tuvo una reducción de los síntomas significativamente más rápida. En cuanto a la MoCA, ambos fármacos fueron igualmente eficaces en relación con la mejora de las capacidades cognitivas. Sin embargo, la Paroxetina tuvo más eficacia a largo plazo. Las principales limitaciones que presenta este estudio son el reducido tamaño de la muestra y el tiempo de observación, ya que fue excesivamente corto.

El siguiente estudio, llevado a cabo por Joffe et al. (2007), se realizó con el objetivo de analizar si la Duloxetina, un antidepresivo perteneciente al grupo de los ISRN, era útil para paliar la sintomatología depresiva del climaterio y otros síntomas asociados a esta etapa vital. Participaron en el mismo 30 mujeres postmenopáusicas de entre 40 y 60 años, diagnosticadas con trastorno depresivo mayor, aunque solo 20 pasaron a la segunda fase. El estudio contaba con una primera fase de 2 semanas en las que se administraba un placebo a ciegas, es decir, las participantes no sabían que lo que estaban tomando era un placebo. A esta primera fase le siguieron 8 semanas en las que aquellas participantes que no habían respondido al placebo fueron tratadas con dosis de entre 60 y 120 mg/día de Duloxetina, en función de sus características. Los resultados fueron evaluados mediante la MADRS, si bien también se tuvieron en cuenta, de forma secundaria, los cambios en sintomatología vasomotora, calidad del sueño, ansiedad y dolor. Se observó una disminución estadísticamente significativa en la escala MADRS una vez finalizadas las 8 semanas, así como una mejora de los síntomas vasomotores, la ansiedad y la calidad del sueño. Estos hallazgos permiten concluir que la Duloxetina es útil para tratar la sintomatología depresiva del climaterio y otros síntomas de este

período como la ansiedad, los problemas del sueño o los bochornos, al menos si se toma bajo las condiciones en las que se llevó a cabo este estudio. Al igual que en algunos de los estudios anteriormente analizados, el tiempo de utilización del medicamento en este caso fue muy corto y la muestra muy pequeña, por lo que los resultados no podrían extrapolarse a otro tipo de población. Además, a pesar de que se realizó una especie de cribado en la primera fase del ensayo (cuando todas las participantes recibieron el placebo) habría sido interesante ver los resultados que se obtendrían si en la segunda parte hubiera existido también un grupo placebo con el que se pudieran comparar los resultados.

Soares et al. (2011) realizaron un estudio que tuvo como finalidad evaluar la eficacia del tratamiento con Denvenlafaxina, fármaco antidepresivo que se encuentra dentro del grupo de los ISRN, o con Escitalopram en mujeres postmenopáusicas diagnosticadas con trastorno depresivo mayor. El estudio consistió en una primera fase llevada a cabo con 595 pacientes de varios centros médicos, de las cuales 296 fueron tratadas durante 8 semanas con Denvenlafaxina (100-200 mg/día) y 299 con Escitalopram (10-20 mg/día) en un estudio de doble ciego. En la segunda fase del estudio, las participantes que obtuvieron una reducción significativa de los síntomas climatéricos, evaluados mediante la HRSD, siguieron durante otros 6 meses con este tratamiento y con las mismas condiciones experimentales, mientras que aquellas que no obtuvieron mejora, durante los 6 meses siguientes, fueron tratadas con Denvenlafaxina (100-200 mg/día). De este modo, en esta segunda parte del experimento sólo fueron incluidas 123 mujeres (64 cambiaron de Denvenlafaxina doble ciego a tratamiento de extensión con esta, y 59 que pasaron de Escitalopram doble ciego a Denvenlafaxina en fase de extensión). Se administraron la CGI, la HRSD y la MADRS para medir los resultados, los cuales mostraron que las pacientes postmenopáusicas con trastorno depresivo mayor que en un primer momento no habían notado mejoría con la toma durante 8 semanas de Desvenlafaxina o Escitalopram, sí que vieron disminuidos los síntomas depresivos con el tratamiento de Denvenlafaxina tras completar los 6 meses de la segunda parte del tratamiento. A pesar de que en este estudio no se evaluó la eficacia del uso de Escitalopram a largo plazo, hay otros estudios que demuestran que su uso es igual de efectivo que la Desvenlafaxina para este tipo de síntomas. Como limitaciones de este trabajo cabe destacar que las mujeres que cambiaron de Escitalopram o Desvenlafaxina doble ciego en fase aguda a Denvenlafaxina en extensión pudieron atribuir las mejoras que experimentaron al desenmascaramiento y el cambio de fármaco, aumentando sus expectativas de eficacia. Al mismo tiempo, la segunda fase (6 meses) fue mucho más larga que la primera (8 semanas). Por otra parte, la metodología presenta limitaciones de diseño, al no haber un grupo control de placebo ni realizarse un procedimiento a doble ciego.

El último estudio revisado en este TFG fue llevado a cabo por Díaz (2003) y tuvo como objetivo comprobar la eficacia del tratamiento combinado de Imipramina, un antidepresivo tricíclico, y Clormadinona, un fármaco con efectos similares a los de la progesterona natural, frente al uso exclusivo de Imipramina, sobre la sintomatología depresiva en mujeres climatéricas. El ensayo clínico de doble ciego fue realizado con 14 mujeres de entre 50 y 59 años de edad con diagnóstico de trastorno depresivo mayor, todas ellas en período postmenopáusico. Las participantes fueron asignadas al azar al grupo control (6 de ellas), Imipramina en dosis de 50 mg/día en 3 tomas más placebo, o al grupo experimental (8 de ellas), Imipramina en dosis de 50 mg/día más Clormadinona en dosis de 1mg/día durante 20 días con descansos de 7 días durante dos meses. Para medir la efectividad de ambos tratamientos se utilizaron la Escala de Depresión de Zung (ZDS; Zung, 1965) y la HAMD, aplicadas en los días 15, 30 y 60, realizándose también un perfil ginecológico. Los resultados mostraron que tras dos meses de tratamiento los niveles de LH, FSH y progesterona se mantuvieron estables en ambos grupos, pero los de estradiol aumentaron significativamente, especialmente en el grupo combinado. Con respecto a los resultados de la HAMD y la ZDS, se comprobó que ambos grupos redujeron considerablemente sus puntajes de depresión. Sin embargo, el grupo control llegó al final del ensayo con sintomatología depresiva, mientras que el grupo experimental alcanzó niveles equivalentes a ausencia de depresión. De esta forma, se concluyó que la combinación Imipramina-Clormadinona es muy efectiva en el tratamiento del trastorno depresivo mayor asociado con la etapa climatérica. Además, este tratamiento mostró una eficacia temprana, a los 15 días de comenzar, y los efectos secundarios de la Imipramina disminuyeron con la combinación con Clormadinona. En definitiva, se comprobó la mayor utilidad del tratamiento de Imipramina junto con Clormadinona que el uso exclusivo de la primera. La limitación principal de este estudio es el reducido número de mujeres que participaron en el ensayo.

5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

Tras el exhaustivo análisis de los estudios seleccionados para revisar el efecto de tratamientos farmacológicos sobre el trastorno depresivo mayor o la sintomatología depresiva que se da en numerosas ocasiones en el climaterio, se concluye que a pesar de que la THS es el tratamiento más utilizado actualmente, no es el más eficaz. Como se ha comprobado, su uso mejora aquellos síntomas físicos propios de la perimenopausia y postmenopausia (sudores, bochornos, osteoporosis), pero no es lo suficientemente efectiva sobre los síntomas depresivos, pues aunque algunos estudios han demostrado que reducen esta sintomatología, si comparamos

la THS con otros fármacos, como los antidepresivos (Escitalopram, Desvenlanfaxina...), en este último caso se observa que se reduciría por completo el trastorno y, al mismo tiempo, también influiría de forma positiva sobre otros síntomas relacionados con esta etapa como pueden ser los vasomotores. No obstante, los ISRS y los ISRN, al contrario que la THS, no previenen la osteoporosis ni mejorar la sintomatología genitourinaria, lo cual es un gran inconveniente porque el porcentaje de personas que se ve afectada por estas patologías es bastante elevado. Además, es imprescindible hacer hincapié en las limitaciones que se han presentado en todos estos estudios, tanto en el tiempo de tratamiento como en el tamaño tan reducido de la muestra, así como la falta, en algunos de ellos, de grupos control que hagan que los resultados sean más fiables y válidos. De esta forma, se concluye que no todos los fármacos son útiles para todas las personas, sino que se deben analizar detenidamente los signos, los síntomas y las características individuales de cada sujeto.

Por otra parte, el propio TFG tiene limitaciones en sus resultados, pues algunos de los artículos revisados, concretamente el de Freeman et al. (2006) y el de Joffe et al. (2007), no presentaban su contenido a texto completo, sino que sólo se pudo acceder a un resumen con bastante contenido pero que, como es de esperar, no presentaba la información al 100% y, por tanto, es probable que parte de la información reflejada sea algo pobre en su contenido.

Si partimos de que el climaterio, como se ha mencionado a lo largo de este TFG, es el resultado de una interacción entre factores biológicos, socioculturales y psicológicos tanto objetivos como subjetivos, y que todos ellos influyen en mayor o menor medida en la mejora o empeoramiento de los síntomas, se pone de manifiesto la necesidad de una intervención individualizada y holística que tenga en cuenta la sintomatología física, la psicológica y los aspectos contextuales, además, de una investigación mucho más amplia y controlada acerca de los tratamientos útiles en esta etapa.

Sería interesante investigar sobre cómo influye y repercute el período menopaúsico sobre las personas menstruantes que no se identifican con el género femenino, por ejemplo, los hombres trans, ya que esto ayudaría a comprender hasta qué punto el legado histórico y patriarcal y las conceptualizaciones negativas en relación con esta etapa que se han interiorizado en las mujeres cisgénero durante siglos, influyen en el empeoramiento de la sintomatología. Además, esto ayudaría a dar visibilidad al hecho de que no todas las mujeres menstrúan y no todas las personas que menstrúan son mujeres, y que el período reproductivo y no reproductivo no se vivencia de forma universal y global en todas las personas, sino que son experiencias individuales condicionadas y, por tanto, también susceptibles de ser deconstruidas. Como defiende Gómez (2017), el cuerpo de las personas, y especialmente el de las mujeres, es un

territorio político en tanto que depende no solo de lo biológico, sino también de la herencia histórica y, en consecuencia, se construye en torno a unas determinadas ideologías que justifican que se permita su opresión, dominación y alienación.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, es muy probable que en ocasiones el tratamiento farmacológico deba ser acompañado de terapia psicológica para conseguir unos resultados óptimos, pues como Miguel (2021) sugiere “hay palabras que son fármacos” (p. 124) y que pueden ayudar a salir de las sombras y ser más conscientes de las necesidades que se tienen; como defiende Freixas (2018), la solución siempre es hablar. Hablar de las experiencias, de los deseos y las necesidades que se tienen para construir un discurso liberador e independiente al margen de las demandas y patologización creadas por la medicina y las farmacéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

- Sanagustín, A. (s.f). *Menopausia-fisiología y síntomas* [Archivo de Vídeo].
<https://www.youtube.com/watch?v=wIERbaXX3EA&t=161s>
- Avis, N. E., Stellato, R., Crawford, S., Bromberger, J., Ganz, P., Cain, V y Kagawa-Singer, M. (2001). Is there a menopausal syndrome? Menopausal status and symptoms across racial/ethnic groups. *Social Science and Medicine*, 52(3), 345-356.
[https://doi.org/10.1016/S0277-9536\(00\)00147-7](https://doi.org/10.1016/S0277-9536(00)00147-7)
- Ayala, F. D., Ayala, R. y Ayala, M. (2017). Climaterio y menopausia: aporte de 70 años de vida institucional. *Revista Peruana de Ginecología y Obstétrica*, 63(3), 455-462.
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v63n3/a16v63n3.pdf>
- Ayala Peralta, F. D. (2020). Estrategias de manejo durante el climaterio y menopausia. Guía práctica de atención rápida. *Revista peruana de investigación materno perinatal*, 9(2), 52-66. <https://doi.org/10.33421/inmp.2020204>
- Bocchino, S. (2005). Aspectos psiconeuroendócrinos de la perimenopausia, menopausia y climaterio. *Revista de Psiquiatría de Uruguay*, 69(2), 66-79.
- Bolaños, B. D. y Ortega, E. (2021). Riesgo cardiovascular asociado a menopausia. *Revista Médica Sinergia*, 6(1). <https://doi.org/10.31434/rms.v6i1.629>
- Brzyski, R.G., Medrano, M.A., Hyatt-Santos, J.M. y Ross, J.S. (2001). Quality of life in low-income menopausal women attending primary care clinics. *Fertility and Sterility*, 76(1), 44-50. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(01\)01852-0](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(01)01852-0)
- Callegari, C., Ielmini, M., Caselli, I., Lucca, G., Isella, C., Diurni, M., Pattenon, F. y Poloni, N. (2019). Paroxetine versus Vortioxetine for depressive symptoms in postmenopausal

- transition: a preliminary study. *Psychopharmacology Bulletin*, 49(1), 28-43. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6386432/pdf/PB-49-1-28.pdf>
- Canto de Cetina, T. (2006). Los síntomas en la menopausia. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 14(3), 141-148. <https://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2006/er063e.pdf>
- Cárdaba García, R.M. y Cárdaba García, I. (2017). Concepción sociocultural del climaterio en Occidente. *Cultura de los Cuidados*, 21(49), 108-114.
- Carvajal Lohr, A., Flores Ramos, M., Marín Montejo, S. L y Morales Vidal, C.G. (2016). Los trastornos de ansiedad durante la transición a la menopausia. *Perinatología y Reproducción Humana*, 30(1), 39-45. <https://doi.org/10.1016/j.rprh.2016.03.003>
- Chesler, R. C., Kling, J. M. y Manson, J. E. (2018). What the women's health initiative has taught us about menopausal hormone therapy. *Clinical Cardiology*, 41(2), 247-252. <https://doi.org/10.1002/clc.22891>
- Chinchilla, I. y Castillo, A. (2013). Conceptos e historia del cese menstrual: un acercamiento género-sensitivo. *Revista Costarricense de Psicología*, 32(2), 215-236.
- Cohen, L. S., Soares, C. N., Vitonis, A.F., Otto, M.W. y Harlow, B.L. (2006). Risk for new onset of depression during the menopausal transition. *Archives of General Psychiatry*, 63(4), 385-390. Doi:10.1001/archpsyc.63.4.385
- Couto Núñez, D. y Nápoles Méndez, D (2014). Social and psychological aspects of climaterium and menopause. *MediSan*, 18(10), 1409-1418.
- Delanoë, D. (2002). La cuestión de los trastornos psíquicos atribuidos a la menopausia *Investigación en Salud*, 4(1), 6-15. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=14240102>
- Derogatis, L.R. (1975). The SCL-90-R. *Baltimore, MD: Clinical Psychometric Research*.
- Díaz Córdoba, A. J. (2003). *Efecto antidepresivo de la combinación Imipramina-Clormadinona a dosis subclínicas en pacientes climatéricas* [Tesis Doctoral, Universidad de Veracruzana]. Departamento de Investigación Clínica de la Universidad de Veracruzana.
- Durán, M. (29 de junio de 2016). Osteoporosis y menopausia. *Blog Barnaclinic+*. <https://www.barnaclinic.com/blog/womens-health/osteoporosis-y-menopausia/>
- Duval, F., Jautz Duval, M., González, F. y Rabia, H. (2010). Bases neurobiológicas de vulnerabilidad psiquiátrica a lo largo de las etapas de la vida hormonal de la mujer. *Revista Chilena de Neuro-psiquiatría*, 48(4), 292-306. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272010000500005>
- Fernández, J. (2002). Results from the Women's Health Initiative randomized clinical trial. Official statement of the Colombian Society of Obstetrics and Gynecology. *Revista*

- Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 53(3), 224-226.
<http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v53n3/v53n3a02.pdf>
- Ferrer, S. (6 de julio de 2011). La primera ginecóloga, Trótula de Salerno (1110 - 1160). *Mujeres en la historia*. <https://www.mujeresenlahistoria.com/2011/07/la-primera-ginecologa-trotula-de.html>
- Fitte, A. L. (2008). *Críticas antropológicas acerca de la medicalización de la menopausia* [Sesión de Congreso]. IX Congreso Argentino de Antropología Social. Facultad de Humanidades y Ciencias Sociales - Universidad Nacional de Misiones, Posadas.
<https://cdsa.aacademica.org/000-080/23>
- Fondo de Población de las Naciones Unidas (2020). Población Mundial.
<https://www.unfpa.org/es/data/world-population-dashboard>
- Freeman, M. P., Hill, R. y Brumbach, B. H. (2006). Escitalopram for perimenopausal depression: an open-label pilot study. *Journal of Women's Health*, 15(7), 857-861.
<https://doi.org/10.1089/jwh.2006.15.857>
- Freixas, A. (2018). *Sin reglas. Erótica y libertad femenina en la madurez*. Capitán Swing.
- García Viniegras, C. R. y Maestre Portada, S. (2003). Climaterio y bienestar psicológico. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 29(3).
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2003000300010
- Gómez Ayala, A. E. (2010). Menopausia. Salud Genitourinaria. *Offarm*, 29(5), 60-66.
- Gómez Grijalva, D. (2017). *Mi cuerpo es un territorio político*. Antipersona.
- González Sáez, Y., Hernández Sáez, I., Hidalgo Batueca, S. I., Pedroso Delgado, J. C., Feal Peña, N. y Báez Aldana, E. (2012). Educational intervention to increase know ledge on climacterium and menopause. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 16(1), 5-14.
- Greene, J. G. (1998). Constructing a standard climateric scale. *Maturitas*, 29, 25-31
- Gutiérrez Gómez-Calcerrada, S. (2012). *Tratamiento cognitivo conductual en la menopausia* [Tesis Doctoral, Universidad Complutense de Madrid]. Departamento de Psicología Clínica de la Universidad Complutense de Madrid.
- Guy, W. (1976). *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology*. National Institute of Mental Health.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 23, 56-62.
- Hauser, G., Huber, I., Keller P., Lauritzen, C. y Schneider, H. P. G. (1994). The Menopause Rating Scale (MRS). *Zentralbl Gynakol*, 116, 16-23.

- Hunter, M. (1992). The women's health questionnaire: a measure of mid-aged women's perceptions of their emotional and physical health. *Psychol Health*, 7(1), 45-54. <https://doi.org/10.1080/08870449208404294>
- Joffe, H., Soares, C. N., Petrillo, L. F., Viguera, A. C., Somley, B. L., Koch, J. K. y Cohen, L. S. (2007). Treatment of depression and menopause-related symptoms with the serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor duloxetine. *Journal of Clinical Psychiatri*, 68(6), 943-950. <https://www.psychiatrist.com/jcp/depression/treatment-depression-menopause-related-symptoms-serotonin/>
- Kind, P. (1996) The EuroQol Instrument: An Index of Health-Related Quality of Life. *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*, 2, 191-201.
- Kiyak Caglayan, E., Kara, M., Etiz, S., Kumru, P., Aka, N. y Kose, G. (2014). The effects of progesterone selection on psychological symptoms in hormone replacement therapy. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 23(1), 63-67. Doi: 10.17219/acem/37023
- Kulkarni, J., Gavrilidis, E., Thomas, N., Hudaib, A.R., Worsley, R., Thew, C., Bleeker, C. y Gurvich, C. (2018). Tibolone improves depression in women through the menopause transition: A double-blind randomized controlled trial of adjunctive tibolone. *Journal of Affective Disorders*, 236, 88-92. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.04.103>
- Kupperman, H.S., y Blatt M.H. (1953). Comparative clinical evaluation of estrogen preparations by menopausal and amenorreheal indices. *Journal of Clinical Endocrinology*, 13(28), 688-703.
- Legorreta, D. (2007). La atención de los síntomas psicológicos durante el climaterio femenino. *Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio*, 25(1), 44-51.
- Lopera, J. S., Parada, A. M., Martínez, L. M., Jaramillo, L. I. y Rojas, S. (2016). Calidad de vida en la menopausia, un reto en la práctica. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 32(3). <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedgenint/cmi-2016/cmi163j.pdf>
- Lugones, M y Ramírez, M. (2008). Apuntes históricos sobre el climaterio y la menopausia. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 24(4). https://www.researchgate.net/publication/262549754_Apuntes_historicos_sobre_el_climaterio_y_la_menopausia
- Maure, J. (2011). Síntomas vasomotores en la mujer climatérica. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 37(4), 577-592.

- Martino, P.L. y de Bortoli, M. A. (2015). Perimenopausia: revisión de sus implicancias anímicas y cognitivas. Una encrucijada psico-neuro-endocrina. *Panamerican Journal of Neuropsychology*, 9(2), 13-29. Doi: 10.7714/cnps/9.2.201.
- Menopausia* (4 de octubre de 2020). MayoClinic. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/menopause/diagnosis-treatment/drc-20353401>
- Miguel, L. (2021). *Caliente*. Lumen.
- Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad (2015). Guía de Práctica Clínica sobre el abordaje de síntomas vasomotores y vaginales asociados a la menopausia y la postmenopausia. *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA)*. https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_571_Menopausia_AETSA_resum.pdf
- Mishra, G.D. (2012). Health symptoms during midlife in relation to menopausal transition: British prospective cohort study. *The British Medical Journal*, 344(7846). <https://doi.org/10.1136/bmj.e402>
- Montgomery, S. A. y Asberg, M. (1979), A new depression scale designed to be sensitive to change. *British Journal of Psychiatry*, 134(4), 382-389. <https://doi.org/10.1192/bjp.134.4.382>
- Muntané, M. D. (1994). *La menopausia*. Icaria.
- Naciones Unidas (2019). Envejecimiento. <https://www.un.org/es/sections/issues-depth/ageing/index.html>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N.A., Bédirian, V. y Charbonneau, S. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699.
- Núñez de Villavicencio, F. (2001). *Psicología y salud*. Ciencias médicas. https://cdn-cms.f-static.com/uploads/1874298/normal_5d07bb5421b21.pdf
- Parry, B. L., Meliska, C. J., Sorenson, D., Lopez, A., Martínez, L.F., Nowakowski, S., Hauger, R. y Elliot, J. A. (2008). Increased melatonin and delayed offset in menopausal depression: role of years past menopause, follicle-stimulating hormone, sleep end time, and body mass index. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 93(1), 54-60. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-2853>
- Patrono, M. G. y Perrotta, M. (2019). Estudio de la metrorragia en pacientes peri y pre menopáusicas, riesgo de cáncer endometrio. ¿Cuándo debemos estudiar el endometrio? *Revista Fasgo*, 18(3), 2-5. http://www.fasgo.org.ar/images/Revista_2019_3_Nota_1.pdf

- Pelcastre-Villafuerte, B. y Garrido-Latorre, F. (2001). Menopause: social and practical representations. *Salud Pública de México*, 43(5), 408-414.
- Perera, S. T y Goonewardena, S. E. (2020). Prevalence, knowledge and attitudes of menopausal symptoms among women aged 40-60 years and their associated factors in a semi urban area, Matara district, Sri Lanka. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 9(7), 2771-2777. <http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20202706>
- Perimenopausia* (7 de mayo de 2019). MayoClinic. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/perimenopause/diagnosis-treatment/drc-20354671>
- Pineda Hernández, G. (2011). Significados de la menopausia y el climaterio. Experiencia corporal en un grupo de mujeres en el medio urbano. *Género y Salud en Cifras*, 9(3), 3-15.
- Radloff, L. S. (1977). The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Measure*, 1, 385-401. <https://doi.org/10.1177/014662167700100306>
- Rhoades, R. A. y Bell, D.R. (2012). *Fisiología médica. Fundamentos de medicina clínica*. (4ª ed.). Wolters Kluwer Health, S. A., Lippincott Williams y Wilkins.
- Risco, L. (2010). Menopausia: efectos de cambios hormonales en ánimo y cognición. *Medwave*, 10(03). Doi: 10.5867/medwave.2010.03.4407
- Romero Pérez, I. M., Monterrosa Castro, A. y Paternina Caicedo, A. (2010). Menopausia y etnias/razas: ¿Hay diferencias en la presentación de los síntomas? *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 61(4), 319-328.
- Sánchez, J. (2008). *Influencia de las expectativas y la calidad de vida en el estado de ánimo durante la transición menopáusica*. [Tesis doctoral, Universidad de Salamanca]. https://gedos.usal.es/bitstream/handle/10366/22589/DPPMMLHM_Influencia%20de%20Olas%20expectativas%20y%20calidad%20de%20vida.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Santiso, R. (2001). La menopausia y la edad media de las mujeres: un análisis antropológico. *Acciones e Investigaciones Sociales*, 12, 116-127. https://doi.org/10.26754/ojs_ais/ais.200112196
- Sesma Pardo, E., Finkle, J., González Torres, M. A. y Gaviria, M. (2013). Depresión perimenopausia: una revisión. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 33(120), 681-691. <http://dx.doi.org/10.4321/S0211-57352013000400002>
- Soares, C. N., Thase, M. E., Clayton, A., Guico-Pabia, C.J., Focht, K., Jiang, Q., Kornstein, S. G., Ninan, P.T. y Kane, C. P. (2011). Opel-label treatment with desvenlanfaxine in postmenopausal women with major depressive disorder not responding to acute treatment

with desvenlafaxine or escitalopram. *CNS Drug*, 25(3), 227-238.
<https://doi.org/10.2165/11586460-000000000-00000>

Soares, C. N., Arsenio, H., Joffe, H., Bankier, B., Cassano, P., Petrillo, L. F. y Cohen, L. S. (2006). Escitalopram versus ethinyl estradiol and norethindrone acetate for symptomatic peri- and postmenopausal women. Impact on depression, vasomotor symptoms, sleep, and quality of life. *Menopause: The Journal of the North American Menopause Society*, 13(5), 780-786. Doi: 10.1097/01.gme.0000240633.46300.fa

Sosa, L., Corrales, F. y Díaz, K. (2016). Síndrome climatérico. En Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG) (Ed.), *Climaterio y Menopausia* (PP. 29-44). Edición y Farmacia, S.A.

Thomas, J., Météreau, E., Déchaud, H., Pugeat, M. y Dreher, J.C. (2014). Hormonal treatment increases the response of the reward system at the menopause transition: A counterbalanced randomized placebo-controlled fMRI study. *Psychoneuroendocrinology*, 50, 167-180.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.08.012>

Torres Jiménez, A. P. y Torres Rincón, J. M. (2018). Climaterio y menopausia. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 51(2), 51-58.
<http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v61n2/2448-4865-facmed-61-02-51.pdf>

Urdaneta, J., Cepeda, M., Guerra, M., Baabel, N. y Contreras, A. (2010). Calidad de vida en mujeres menopáusicas con y sin terapia de reemplazo hormonal. *Revista Chilena de Obstetricia Ginecológica*, 75(1), 17-34.

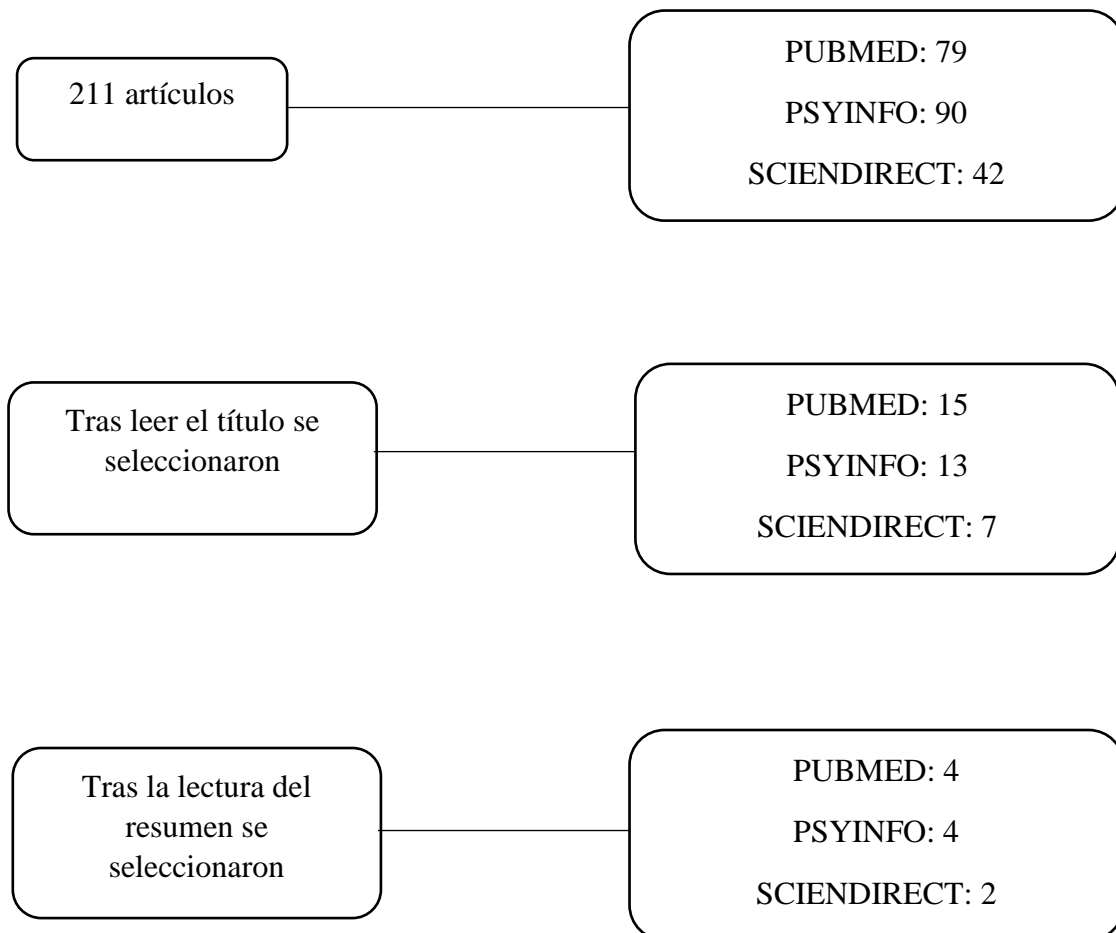
Vélez, E. y Figueredo, L. (2016). Importancia histórica del climaterio y la menopausia. *Revista Educación en Valores*, 2(26), 48-57.

Welton, A. J., Vickers, M. R., Kim, J., Ford, D., Lawton, B. A., MacLennan, A.H., Meredith, D.K., Martin, J. y Meade, T. W. (2008). Health related quality of life after combined hormone replacement therapy: randomized controlled trial. *British Medical Journal*, 337, a1190.
<https://doi.org/10.1136/bmj.a1190>

Zung, W. W. (1965). A self-report depression scale. *Archives of General Psychiatry*, 12, 63-70

ANEXOS

Anexo 1. Diagrama de flujo de los resultados de la búsqueda bibliográfica.



Anexo 2. Tabla resumen con las principales características de los estudios revisados.

Autores/as	Fármaco	Trastorno depresivo mayor	Muestra y período	Eficacia del fármaco en la sintomatología depresiva
Welton et al. (2008)	THS	No	3721 mujeres. Postmenopausia	No
Kiyak et al. (2014)	THS (Dienogest)	No	73 mujeres. Perimenopausia y postmenopausia	Sí
Thomas et al. (2014)	THS (estradiol secuencial más progesterona)	No	13 mujeres. Final de la transición a la menopausia	Sí
Kulkarni et al. (2018)	THS (Tibolona)	Sí	44 mujeres. Perimenopausia y Postmenopausia	Sí
Soares et al. (2006)	Escitalopram (ISRS)	Sí	32 mujeres. Perimenopausia y postmenopausia	Sí
Freeman et al. (2006)	Escitalopram (ISRS)	Sí	12 mujeres. Perimenopausia	Sí
Callegari et al. (2019)	Paroxetina (ISRS) y Varoxetina	Sí	39 mujeres. Postmenopáusicas	Sí

Autores/as	Fármaco	Trastorno depresivo mayor	Muestra y período	Eficacia del fármaco en la sintomatología depresiva
Joffe et al. (2007)	Duloxetina (ISRN)	Sí	20 mujeres. Postmenopausia	Sí
Soares, et al. (2011)	Denvenlafaxina (ISRN)	Sí	123 mujeres. Postmenopausia	Sí
Díaz (2003)	Imipramina y Clormadinona combinadas	Sí	14 mujeres. Postmenopáusicas	Sí

Nota. La última columna “Eficacia del fármaco en la sintomatología depresiva” hace alusión a si, teniendo en cuenta las características del estudio, el fármaco ha sido efectivo para reducir o eliminar la sintomatología de las participantes, tanto de aquellas diagnosticadas con trastorno depresivo mayor como de las que no estaban diagnosticadas, pero tenían sintomatología psicológica.