



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina**

**Año 2021
Trabajo Final de Carrera (Tesis)**

**Efectividad de los tratamientos
disponibles para los desórdenes depresivos
en pacientes climatéricas.**

**Effectiveness of available treatments for
depression in climacteric patients.**

Alumno:

Amanda Kraus

Amanda.Kraus@Alumnos.uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Postorivo Nauman, José.

Jose.PostorivoNauman@uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Efectividad de los tratamientos disponibles para los desórdenes depresivos en pacientes climatéricas.

Effectiveness of available treatments for depression in climacteric patients.

Kraus A, Postorivo Nauman, J.

Resumen

Introducción: La depresión es una enfermedad frecuente en todo el mundo, y ya está comprobado que existe una gran correlación con el climaterio ya que es un periodo crítico en la vida de las mujeres, donde las mismas pasan por cambios hormonales y estos parecen tener íntima relación con los trastornos de estado de ánimo, ya que durante el climaterio hay un gran número de mujeres que presentan trastornos depresivos y otros síntomas. En razón de esto el objetivo de esta revisión sistemática es analizar cuál es la efectividad de los tratamientos disponibles para los desórdenes depresivos en pacientes climatéricas. **Material y métodos:** El presente estudio es una revisión sistemática cuantitativa y cualitativa, y como medio de búsqueda se utilizó la base de datos de Pubmed con los términos mesh correspondientes. A partir de la lectura exhaustiva de 307 trabajos hallados y de la aplicación de criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 27 artículos. **Resultados:** Los tratamientos disponibles encontrados fueron divididos en 4 grupos: Los fármacos antidepressivos, La terapia de Reemplazo hormonal (TRH), Terapia alternativas y Terapia con Antipsicóticos. Para evaluar los resultados de pre y post tratamiento fueron utilizadas diferentes escalas que nos dicen el grado de depresión, siendo la más utilizado fue la Escala de Hamilton para la depresión (HAM-D). **Conclusión:** La mayoría de los estudios presentaron resultados positivos en cuanto a la disminución de la puntuación en la HAM-D y mejoría en la gravedad de la depresión y/o síntomas depresivos. Así como también una gran parte de los estudios fueron estadísticamente significativos. ($p < 0,05$).

Palabras Clave: Climaterio ; Desorden Depresivo; Tratamientos; Efectividad; Mujeres

Abstract

Background: Depression is a common disease throughout the world, and it is already proven that there is a great correlation with the climacteric since it is a critical period in the lives of women, where they go through hormonal changes and these seem to be closely related to mood disorders, since during the climacteric there are a large number of women who have depressive disorders and other symptoms. Because of this, the objective of this systematic review is to analyze the effectiveness of the available treatments for depressive disorders in climacteric patients. **Material and methods:** The present study is a quantitative and qualitative systematic review, and the Pubmed database with the corresponding mesh terms was used as a search means. From an exhaustive reading and selection of articles from a total of 307 studies, 27 articles were selected according to inclusion and exclusion criteria. **Results:** Of the available treatments found, they were divided into 4 groups: antidepressant drugs, hormone replacement therapy (HRT), alternative therapy and antipsychotic therapy. To evaluate the pre and post treatment results, different scales were used in the studies that tell us the degree of depression, the most widely used was the Hamilton

Scale for Depression (HAM-D). **Conclusion:** Most of the studies presented positive results in terms of a decrease in the HAM-D score and an improvement in the severity of depression and / or depressive symptoms. As well as a large part of the studies were statistically significant. ($p < 0.05$).

Keywords: Climateric ;depressive disorder; Treatments; effective; Woman.

INTRODUCCION

La depresión es una enfermedad frecuente en todo el mundo, y se calcula que afecta a más de 300 millones de personas según la Organización Mundial de la Salud (OMS). En Argentina, 1 de cada 3 personas presenta un problema de salud mental a partir de los 20 años (según el ministerio de la Salud de Argentina).

Según el DSM-IV, la definición del trastorno depresivo es la presencia de un estado de ánimo depresivo y/o irritable, o una disminución del interés o de la capacidad para el placer que está presente en la mayor parte del día durante las dos últimas semanas, y que se acompaña de 5 de los siguientes síntomas: pérdida de peso, insomnio, enlentecimiento/agitación psicomotriz, fatiga, sentimientos de inutilidad/culpa, dificultades para pensar/concentrarse/decidirse y pensamientos recurrentes de muerte/suicidio. Estos síntomas deben ser lo suficientemente importantes como para provocar malestar significativo o deterioro académico, social o laboral en adultos, niños o adolescentes. (1)

La prevalencia de depresión en la vida de las mujeres es de 23% que representa casi el doble comparado con la tasa de los hombres. Además, las mujeres por distintas etapas que pasan a lo largo de la vida suelen ser más vulnerables a desarrollar un trastorno depresivo, como por ejemplo trastornos premenstruales, la depresión postparto, y el aumento de las tasas de depresión en mujeres peri y post menopáusicas que ya tienen antecedentes de trastornos del estado del ánimo). (2)(3)(4)

Climaterio es un periodo de transición desde la etapa reproductiva hasta la no reproductiva y se manifiesta 1 año antes aproximadamente, cuando inician cambios hormonales y síntoma en las mujeres, hasta un año más después de la menopausia.

La OMS define a la menopausia natural o fisiológica como el "cese permanente de la menstruación, determinado de manera retrospectiva después de 12 meses consecutivos de amenorrea, sin causas patológicas". Se presenta en mujeres entre los 45 y 55 años aproximadamente.

La postmenopausia se refiere al periodo que comienza a partir de la menopausia. O sea después que ya hubo un cese de la menstruación por doce meses.

Debido al aumento mencionado de la tasa de depresión durante esta etapa de la vida se han desarrollado distintos tratamientos disponibles para abordar esta problemática de salud. Pero aún no está muy claro cuál es la efectividad de estas terapéuticas y cuál de ellas tienen un mejor índice de resultados positivos.

En este contexto esta revisión sistemática buscara analizar esta inquietud y tiene como objetivo demostrar la efectividad de las diferentes terapéuticas disponibles para depresión en pacientes climatéricas mediante una revisión sistemática.

Como consecuencia de la investigación seguramente será de gran relevancia tanto para los profesionales que pueden acceder a esta información y saber cuáles son las terapéuticas y su eficacia, como también para las mujeres/pacientes que van a beneficiarse de una terapéutica dirigida y eficaz. (5-7).

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio es una Revisión Sistemática Cualitativa y Cuantitativa que fue ejecutada en la Ciudad de Buenos Aires – Argentina en el periodo de marzo de 2020 a febrero de 2021.

Para llevar a cabo esta investigación se realizó una búsqueda de los términos Mesh en la base de datos de Pubmed ("menopause"[MeSH Terms] AND "depressive disorder"[MeSH Terms] AND treatment).

Luego de la búsqueda fueron encontrados 307 artículos disponibles. A partir de esto los artículos fueron analizados por su título y resumen e incluidos para esta investigación aquellos que eran relacionados con el tema del mismo.

Como resultado de esta primera selección se obtuvieron 71 artículos seleccionados.

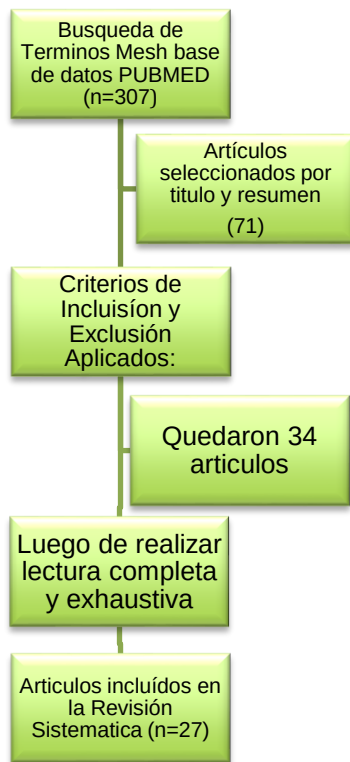
Criterios de Inclusión:

Se incluyeron aquellos trabajos que fueron realizados en pacientes del sexo femenino, que estaban pasando por el periodo del climaterio que presentaban desórdenes depresivos. Y que a menudo también aporten datos de relevancia de los tratamientos disponibles para los desórdenes depresivos en pacientes climatéricas. Se incluye también artículos que son en los idiomas: Inglés, español y portugués. También aquellos que son realizados en la especie humana. Y Los estudios que están disponibles para lectura full text y que sean originales.

Criterios de Exclusión

Serán excluidos los estudios que sean Editoriales, Review o que no sean originales, y los que son duplicados. También

al realizar la lectura de título y resumen se excluye aquellos que no tienen relevancia o no son relacionados con el tema.



Flujograma de la Revisión Sistemática

Los artículos que quedaron incluidos fueron 34 en total. Se realizó una lectura completa y exhaustiva y fueron incluidos para ser analizados e incluidos en esta investigación 27 artículos. Se observaron las variables encontradas y se organizaron en tablas de Excel los resultados encontrados, dividiéndolos en grupos las terapéuticas que presentaran en cada estudio.

El primer grupo es de los Tratamientos con Antidepresivos, el segundo grupo es de las Terapias con Reemplazo hormonal (TRH), luego un tercer grupo son de diferentes terapéuticas encontradas de métodos alternativos como ejemplo caminata y té. Por ultimo un Cuarto grupo que son de medicamentos antipsicóticos utilizados para el tratamiento de la depresión en mujeres climáticas.

En la mayoría de los estudios analizados la intervención encontrada para poder evaluar un pre intervención o post intervención fue la escala de Hamilton para evaluación de la depresión. Hamilton depresión rating scale (HDRS), (HAM-D). La escala de Montgomery Asberg Depression rating scale (MADRS) también fue utilizada para evaluar la gravedad de los problemas de humor, de concentración, del estado físico y del sueño característicos de un estado depresivo.

Otra escala utilizada principalmente en el grupo de estudio de TRH, es la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D) es un instrumento de tamizaje

para la detección de casos de depresión con base en su sintomatología durante la última semana.

También se ve presente en las intervenciones la Escala de depresión de Beck (Inventario de Depresión de Beck), (BMDI, BDI-II) Es una de las herramientas utilizadas para evaluar la severidad de episodios depresivos.

Una vez analizados los resultados de cada grupo (variables) de artículos fue realizado un análisis cuantitativo y cualitativo de los datos que fueron observados.

El análisis cuantitativo solamente fue posible en solo una de las variables que fue el primer grupo de la Terapia con los Antidepresivos, ya que los demás grupos no tenían una homogeneidad de los datos que permitiera hacerlos de manera cuantitativa.

Este análisis cuantitativo fue realizado en la plataforma de Excel 2010. Y fueron hechas estadísticas descriptivas como media, desviación estándar, variación e intervalo de confianza del 95%.

Las otras tres variables que son la Terapia de Reemplazo hormonal, Terapia con antipsicóticos y por ultimo Otros tratamientos alternativos, se realizó un análisis cualitativo.

RESULTADOS

En esta Revisión Sistemática fueron seleccionados 27 artículos para realizar los análisis. De estos artículos tenemos un total de 7618 participantes de sexo femenino que están dentro del rango de 40 – 76 años de edad.

Dentro de los criterios para este estudio uno de ellos sería la mujer climática. Y a partir de este concepto hay varias etapas que pasan en la vida de la mujer en este periodo.

Como podemos observar en el grafico (1) que son la Peri menopausia, Menopausia y la postmenopausia. Donde en esta revisión tenemos una predominancia de mujeres postmenopásicas.

En el grafico (2) podemos observar los distintos países que aparecen en los artículos seleccionados. Con un total de 15 Países diferentes que son Estados Unidos, Argentina, Chile, México, España, Australia, Colombia, Italia, Canadá, Irán, Alemania, Republica Dominicana, Francia, Turquía y Brasil. Sin embargo los 4 principales países con mayor cantidad de estudio son Estados Unidos con 17 estudios seguido de Argentina, Chile, México con 3 estudios cada uno.

El enfoque principal de esta revisión es analizar la efectividad de los diferentes tipos de terapias disponibles para los desórdenes depresivos en la paciente climática.

De las diferentes terapias presentadas en los artículos lo dividimos en cuatro grupos. (Grafico 3).

Hay 12 estudios que se abordaron el tratamiento con Antidepresivos. Otra opción encontrada es la Terapia de Reemplazo hormonal que está presente en 8 de los estudios. Y solamente en 2 estudios aislados encontramos el tratamiento para la depresión en la paciente climática con antipsicóticos. Para concluir en 9 de los artículos había otros tipos de terapias alternativas.

Estado Menopausico

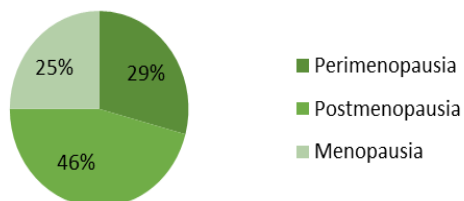


Gráfico 1

Cantidad de Estudio por Países.

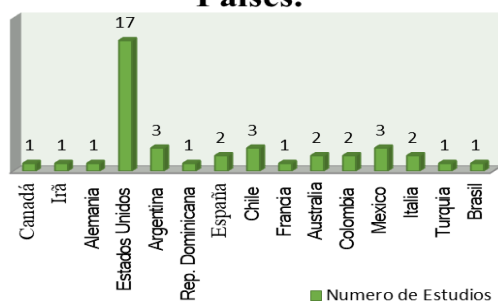


Gráfico 2

Variables

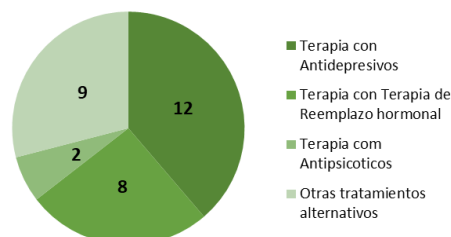


Gráfico 3

Terapia con Antidepresivos

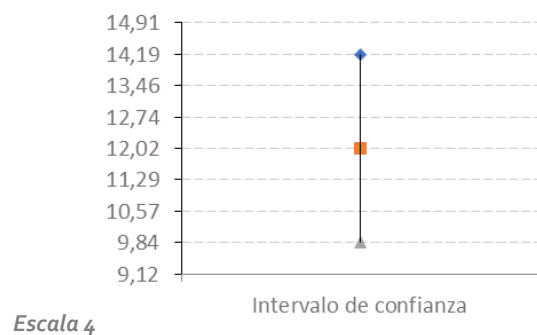
La terapia con Antidepresivos representado en la (tabla 1) podemos observar que hay diferentes fármacos. El primero de ellos que aparece en varios estudios es la Desvenlafaxina, que forma parte de la clase de los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina. La Venlafaxina (VXR) que también es de esta misma clase, pero se diferencia de la Desvenlafaxina en que ésta es un metabolito activo de la VXR que necesitará del Citocromo P450 para lograr un efecto antidepresivo. Después tenemos la Fluoxetina, Sertralina y el Escitalopram que son inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Y luego algunas terapias que combinan estos y otros fármacos o sustancias con fármacos.

Como podemos observar dentro de este grupo la mayoría de los estudios utilizó como método de evaluación la HAM-D y por eso fueron evaluados de forma cuantitativa los subgrupos que podrían ser correlacionados los mismos datos de acuerdo al método de intervención utilizado. Por esta razón lo que fue realizado como análisis estadístico cuantitativo fue teniendo en cuenta de forma general los resultados de los fármacos antidepresivos en el tratamiento para la depresión en la paciente climática.

Los resultados cuantitativos de la pre intervención (pre tratamiento) con una media de 20,6 y la media de pos intervención de 8,74. Luego la media de la variación fue de 12,01, con desviación estándar de (3,59). Y un intervalo de confianza de 95% el mismo fue de 2,17. A continuación el límite superior fue de 14,18 y el límite inferior de 9,84.

Artículo	Terapia	Tiempo de tto en semanas	Instrumento de Evaluación	Estado Menopausico	Puntuación línea de Base	Puntuación POS tratamiento	Resultado Significativo p<= 0,05
N.50 Susan G Kornstein,2015	Desvenlafaxina	10	HAM-D 17	PERIMENOPAUSIA	21,7	(-10,3)	✓
Susan G Kornstein,2015	Placebo	10	HAM-D 17	PERIMENOPAUSIA	21,7	(-6,5)	✓
Susan G Kornstein,2015	Desvenlafaxina	10	HAM-D 17	POSTMENOPAUSIA	21,7	(-10,1)	✓
Susan G Kornstein,2015	Placebo	10	HAM-D 17	POSTMENOPAUSIA	21,7	(-7,6)	✓
Susan G Kornstein,2015	Desvenlafaxina	10	MADRS	PERIMENOPAUSIA	30,2	(- 16,3)	✓
Susan G Kornstein,2015	Placebo	10	MADRS	PERIMENOPAUSIA	30,2	(-10,5)	✓
Susan G Kornstein,2015	Desvenlafaxina	10	MADRS	POSTMENOPAUSIA	30,3	(-15,6)	✓
N.60 Estrella RE, 2014	Flouxetina	12	HAM-D 17	MENOPAUSIA	19,7	6,25	✓
Estrella RE, 2014	Soja	12	HAM-D 17	MENOPAUSIA	19,7	8,86	✓
Estrella RE, 2014	Sertralina	12	HAM-D 17	MENOPAUSIA	19,7	9,85	✓
Estrella RE, 2014	Sertralina + Soja	12	HAM-D 17	MENOPAUSIA	19,7	4,43	✓
N. 84 Freeman MP,2013	Placebo + Duloxetina	8	HAM-D 17	MENOPAUSIA	15	6,5	✓
N.109 Soares CN,2011	Desvenlafaxina	24	HAM-D 17	POSTMENOPAUSIA	20	(-7,24)	✓
Soares CN,2011	Escitalopram + Desvenlafaxina	24	HAM-D 17	POSTMENOPAUSIA	21	(- 7,14)	✓
N. 112 Iglesias García C,2010	Venlafaxina	24	HAM-D17	PERIMENOPAUSIA	19,62	7,3	✓
Iglesias García C,2010	Venlafaxina	24	HAM-D17	POSTMENOPAUSIA	23	6,86	✓
N.118 Soares CN,2010	Desvenlafaxina	96	HAM-D17	POSTMENOPAUSIA	23,00	j 12,33 (0,44)	X
Soares CN,2010	Escitalopram	96	HAM-D17	POSTMENOPAUSIA	23	j 13,59 (0,42)	X
N. 166 Zanardi R, 2007	ISRS S/ TRH	7	HAM – 21	MENOPAUSIA	27,57	11,81	✓
Zanardi R, 2007	(ISRS + TRH)	7	HAM – 21	MENOPAUSIA	26,95	6,69	✓
N. 173 Tonita E Wroolie, 2006	Escitalopram	12	HAM-D 21	PERIMENOPAUSIA/ MENOPAUSIA	21,21	4,16	✓
N.189 Paolo Cassano,2005	Flouxetina	8	HAM-D 17	PERIMENOPAUSIA	19,3	7,1	X
Paolo Cassano,2005	Flouxetina	8	HAM-D 17	POSTMENOPAUSIA	21	6,1	X
N.192 Charlotte O Ladd,2005	Venlafaxina	8	HAM-D 17	PERIMENOPAUSIA	17,4	7,1	✓
N.223 Carlos Berlanga,2003	Flouxetina + tibulona	8	HAM- D 27	POSTMENOPAUSIA	27,6	10,8	X
Carlos Berlanga,2003	Flouxetina + placebo	8	HAM- D 27	POSTMENOPAUSIA	24,6	6,2	X



Al mismo tiempo también fue posible observar en la tabla (1) la significancia de cada estudio donde dentro de los 11 artículos de este grupo analizados 3 de ellos no presentaron resultados estadísticamente significativos ($p > 0,05$). Por consiguiente, los otros 8 artículos sí obtuvieron resultados significativos ($p < 0,05$).

Terapia con Reemplazo Hormonal

La Terapia de reemplazo Hormonal es uno de los tratamientos más utilizados en las pacientes climatéricas, debido a que los cambios hormonales que ocurren en la mujer en este periodo son los que pueden llevar a desarrollar diferentes síntomas, que varían según la particularidad de cada persona y su organismo. En la tabla (2) están representadas las diferentes terapias con reemplazo hormonal. Fueron organizados de acuerdo con cada grupo y método de evaluación. Pero al tener una gran variedad de métodos de intervención no es posible una correlación de los datos entre los estudios para un análisis cuantitativo. Y por esta razón se evaluó de manera cualitativa los resultados encontrados. Así mismo

de los 6 artículos de este grupo 4 obtuvieron resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$).

Cabe considerar que en la mayoría de los estudios hubo disminución de sus puntuaciones de línea de base en comparación con su puntuación al final del tratamiento.

Otras Terapias Alternativas

En este apartado fueron incluidos diferentes tipos de terapias que presentaron en la búsqueda. Son terapias alternativas para la depresión en las pacientes climatéricas (tabla 3). Hay desde terapias con sustancias naturales como té (Hierba de San Juan), el Azafrán y la Maca peruana. Como también, terapias que involucran ejercicios y estilo de vida y terapias comportamentales.

Todos los estudios de este grupo presentan una significancia ($p < 0,05$).

Artículo	Terapia	Tiempo de tto en semanas	Estado Menopausico	Instrumento de Evaluación	Puntuación línea de Base	Puntuación POS tratamiento	Resultado Significativo $p < 0,05$
N. 17 Jennifer L. Gordon, 2018	(TE+IMP)	48 semanas	MENOPAUSIA	CES-D	5,3	4	✓
Jennifer L. Gordon, 2018	Placebo	48 semanas	MENOPAUSIA	CES-D	5,5	5,7	✓
N.48 Peter J. Schmidt, 2015	Estradiol	44 semanas	MENOPAUSIA	CES-D	7,9	2,4	✓
Peter J. Schmidt, 2015	Placebo	44 semanas	MENOPAUSIA	CES-D	6,1	9,1	✓
N. 105 Hadine Joffe, 2011	Estradiol	8 semanas	PERI Y POSTMENOPAUSICA	MADRS	21,6	(- 11,8 y - 8,6)	X
Hadine Joffe, 2011	Placebo	8 semanas	POSTMENOPAUSICA	MADRS	20,1	(- 11,8 y - 8,6)	X
Hadine Joffe, 2011	Zolpidem	8 semanas	PERI Y POSTMENOPAUSICA	MADRS	20,6	(- 11,8 y - 8,6)	X
42 Claudio de Novaes Soares, 2011	Estradiol	12 semanas	PERIMENOPAUSIA	MADRS	24,6	8,6	✓
Claudio de Novaes Soares, 2011	Placebo	12 semanas	PERIMENOPAUSIA	MADRS	21,84	16,34	✓
N. 116 Susan G. Kornstein, 2011	Progesterona + Estrogeno	142 semanas	POSTMENOPAUSIA	HRSD	20,4	20	X
N. 197 ISMET INAN, 2005	Tibulona	48 semanas	PERIMENOPAUSICA	BDS	21,3	17,1	✓
ISMET INAN, 2005	Estrogenos + Progesterona	48 semanas	PERIMENOPAUSICA	BDS	15,7	13	✓

TABLA 2. X = Resultado NO significativo $p > 0,05$. ✓ = Resultado Significativo $p < 0,05$. HDRS = Hamilton depresión. rating scale. (TE+ IMP) = Estradiol transdermico + Progesterona micronizada. MADRS= Montgomery Asberg Depression rating scale. CES-D= Center for Epidemiologic Studies Depression Scale. BDS= Beck Depression Scale.

Artículo	Terapia	Tiempo de tto en semanas	Estado Menopausico	Instrumento de Evaluación	Puntuación línea de Base	Puntuación POS tratamiento	Resultado Significativo p< 0,05
N. 5 Sheryl M. Green, PhD, 2019	cognitivo-comportamental	12 semanas	Menopausia	BDI-II	25,62	17,03	✓
Sheryl M. Green, PhD, 2019	cognitivo-comportamental	12 semanas	Menopausia	MADRS	18,99	15,09	✓
N. 7 Alieh Eatemadnia, 2019	Hypericum perforatum	8 semanas	Posmenopausia	HAM-D 21	100%	80%	✓
N. 15 Ladan Kashan, 2018	Crocus sativus	6 semanas	Posmenopausia	HDRS	15,29	7,1	✓
Ladan Kashan, 2018	Placebo	6 semanas	Posmenopausia	HDRS	15,96	4,39	✓
N. 62 P. Bernar, 2015	Caminada	24 semanas	Posmenopausia	BMDI	11.32	12.31	✓
N.67 L. Stojanovska, 2014	Maca	12 semanas	Posmenopausia	ECG	5,5	4,2	✓
L. Stojanovska, 2014	Placebo	12 semanas	Posmenopausia	ECG	5,5	4	✓
L. Stojanovska, 2014	Maca	12 semanas	Posmenopausia	WHQ	0,33	0,21	✓
L. Stojanovska, 2014	Placebo	12 semanas	Posmenopausia	WHQ	0,33	0,23	✓
N. 113 C. Iglesias García, 2010	Acido graxo ômega 3	8 semanas	Perimenopausia	MADRS	24,2	10,7	✓
C. Iglesias García, 2010	Placebo	8 semanas	Perimenopausia	MADRS	24,2	22,4	✓
N. 174 Elizabeth A. Asbury, 2006	Ejercicio Fisico	6 semanas	Postmenopausia	HADS	p(<0,05)	p(<0,05)	✓

TABLA 3. X = Resultado NO significativo p>0,05. ✓ = Resultado Significativo p<0,05. HDRS = Hamilton depresión. Rating scale. (TE+ IMP) = Estradiol transdermico + Progesterona micronizada. MADRS= Montgomery Asberg Depression rating scale. CES-D= Center for Epidemiologic Studies Depression Scale. BDS= Beck Depression Scale.

Artículo	Terapia	Tiempo de tto en semanas	Estado Menopausico	Instrumento de Evaluación	Puntuación línea de Base	Puntuación POS tratamiento	Resultado significativo p<= 0,05
N. 114 Claudio N. Soares, 2010	Quetiapina	48 semanas	Peri y Postmenopausia	HAM – D	26,36	8,95	✓
N. 26 John Sramek, 2017	Lurasidona	6 semanas	Premenopasia	MADRS	33,8	(- 6,2)	✓
John Sramek, 2017	Lurasidona	6 semanas	Postmenopausia	MADRS	32,9	(- 9,2)	✓

TABLA 4. ✓ = Resultado Significativo p<0,05. HAM-D = Hamilton depresión. rating scale. MADRS= Montgomery Asberg Depression rating scale

Terapias con Antipsicóticos

Como instancia final de las terapias disponibles de esta investigación tenemos el tratamiento con medicamentos antipsicóticos, que no son fármacos comunes para el tratamiento de la depresión en pacientes climatéricas y por eso fueron aislados en este grupo. La Quetiapina y la Lurasidona son los dos fármacos involucrados. (Tabla 4). Los dos presentaron resultados significativos con (p<0,05).

DISCUSIÓN

La depresión y el periodo del climaterio como podemos constatar en varios artículos ya publicados están íntimamente relacionadas.

Lamentablemente en la actualidad todavía hay una banalización en relación a la salud de la mujer en este periodo. Por consecuencia de una sociedad donde hay una debilidad en la educación y dificultad de acceder a los servicios de salud y a la información.

Entre los síntomas que puede presentar la paciente, los más conocidos son los sofocos que son los calores súbitos y los síntomas depresivos.

En la actualidad tenemos varios tipos de tratamientos para la depresión en la menopausia como ya mencionamos en esta revisión. Sin embargo, los índices de remisión de la enfermedad son bajos, y para alcanzar una mejor efectividad de la terapia se demostró en otros estudios ya publicados donde hay que implementar una terapia

Bien dirigida y de forma individualizada para cada paciente, de acuerdo a su estado, ya sea peri menopáusica, postmenopausia o menopáusica, así como también de acuerdo a sus síntomas.

En un estudio de ensayo clínico, doble ciego controlado por placebo realizado en Virginia (EUA)(8). Nos da como conclusión que la Desvenlafaxina que es un fármaco antidepresivo, tiene efectividad en el tratamiento para los trastornos depresivos mayores en pacientes peri y postmenopáusicas.

Nos llama la atención, cuando encontramos la disminución de la media de variación en la mayoría de los estudios. Donde en la pre intervención, o sea la paciente sin tratamiento y de una pos intervención que sería luego de tratadas con la Desvenlafaxina. Como por ejemplo en la (tabla 1) en los artículos estudiados (8)(5)(9) podemos observar las puntuaciones de línea de base y las puntuaciones luego de la intervención. Demostrando una efectividad en el tratamiento. Por lo cual hay una mejoría en la media de puntuación de la escala de Hamilton para la depresión (HAM-D), dado que con menor puntaje nos indica una menor gravedad de la depresión. (Grafico 6). Otro punto que es importante considerar es que los fármacos antidepresivos presentan diferentes efectos adversos y dentro de los más comunes para este tipo de medicamento es el aumento de peso y la disfunción sexual. La Desvenlafaxina por lo tanto tiene una ventaja ya que son muy poco frecuentes estos efectos adversos. (5)

Otro estudio incluido en esta revisión nos muestra que el tratamiento con Desvenlafaxina o Escitalopram trae

mejores resultados cuando el tratamiento es de largo plazo. (5)

A la vez cuando se compara el tratamiento con Desvenlafaxina o con Escitalopram no hay diferencias significativas entre los dos. (8)

Respecto a la Terapia de Reemplazo hormonal combinada con Antidepresivos (ISRS) (tabla 1). Un estudio compara mujeres que reciben TRH + ISRS y mujeres que reciben solamente ISRS sin TRH.

En conclusión nos demuestra que la TRH afecta de forma positiva, teniendo resultados significativos al combinar los dos tratamientos, haciendo una potencialización en el efecto de los fármacos antidepresivos para la depresión en mujeres postmenopáusicas. (10)

Con respecto a la Venlafaxina el tratamiento disminuye los scores de HAM-D -17, y se observó mejoría de los síntomas en mujeres peri y postmenopáusicas. Aunque los estudios mostraron respuestas significativas, hay limitaciones de metodología, como por ejemplo la falta de un grupo de control luego de terminado el tratamiento para seguimiento de los síntomas. (3)(11)

En el caso de tratamiento con la Flouxetina, donde fue encontrada en los resultados una diferencia significativa en los scores de HAM-D donde compara la puntuación de pre tratamiento y post. Comparando la asociación de soja como terapia coadyuvante para los antidepresivos y el uso de los antidepresivos solos. Cuando se combina con la soya tiene resultados significativos y hubo aumento de los efectos de los antidepresivos. (6)

Un trabajo realizado sobre la Flouxetina indica que este fármaco no tiene efectos significativos para el tratamiento de la depresión en la menopausia. Sin embargo el tratamiento fue realizado a corto plazo lo que puede haber influido en los resultados. (12)

En igual forma cuando investigado la combinación de Flouxetina con la Tibolona (que es una hormona sintética) para potenciar el efecto del antidepresivo no presenta una respuesta más robusta que el tratamiento con la Flouxetina sola. (13)

A continuación, se va discutir sobre otra opción de tratamiento disponible que es la terapia de reemplazo hormonal para la depresión en pacientes climáticas. Se sabe actualmente que es una terapia ya muy utilizada. Pero siempre que se habla de reposición hormonal hay un cuidado con los efectos adversos y las contraindicaciones de estos medicamentos.

El climaterio y los síntomas que aparecen en este periodo están relacionados justamente con los cambios hormonales que ocurren en el organismo, el descenso del estrógeno y de la progesterona.

Analizamos en este trabajo varios estudios para verificar la efectividad de la TRH.

En uno de ellos donde la TRH fue administrada por 12 meses en un grupo de mujeres y el otro grupo fue administrado placebo, demostró que la TRH tuvo mayor

eficacia en comparación con el placebo en la prevención de los síntomas depresivos en mujeres climáticas. (14)

No obstante, en otro estudio algunas de las pacientes fueron designadas en continuar con la TRH que ya venían haciendo el tratamiento y otras sometidas a una abstinencia (inducida por placebo). Se demuestra que estas pacientes que entraron en abstinencia pueden desencadenar un estado comportamental anormal pues presentaron un aumento significativo en la gravedad de los síntomas depresivos. (15)

Otro dato de relevancia es que nos revela en una comparación de uso de estradiol transdérmico versus placebo, la remisión de los síntomas depresivos fue de 68% en contrapartida solo con un 5% en las pacientes que utilizaron como tratamiento el placebo. (16)

A pesar de buenos datos encontrados hay mucho a ser estudiado, ya que algunos estudios también nos relatan cuando han comparado la terapia de: Zolpidem, Placebo o estradiol no hubo diferencias significativas en la disminución de la depresión entre estos fármacos. Y además nos dice que no es la terapia adecuada para el tratamiento de la depresión en pacientes postmenopáusicas. (8) (17).

Para concluir este apartado queremos destacar otro artículo analizado (tabla 2), que entra en controversia cuando hablamos anteriormente de la Tibolona porque en este estudio la Tibolona mostró resultados positivos, así como también la terapia de estrógeno + progesterona.

Ambos provocaron un alivio de los síntomas psicológicos en pacientes en la peri menopausia. (18)

Por otro lado, el tratamiento con medicamentos antipsicóticos es otra opción que aparece en nuestra búsqueda. No son medicamentos muy comunes para el tratamiento de la depresión en la menopausia, por eso se ve que tenemos solamente presente dos artículos en este grupo (tabla 4). Es importante saber que existe una alternativa nueva en las estrategias para no utilizar tratamientos hormonales. Los dos artículos mencionados demostraron significancia en sus resultados, y disminución de las puntuaciones de la escala de Hamilton. Aunque se relatan varias limitaciones del estudio y una de ellas es la delimitación del estado menopáusico de la paciente ya que fue sugerido y no comprobado. La aparición de efectos adversos fue recurrente. Y que también estudios mayores y controlados son necesarios para definir mejor la efectividad de estos medicamentos. (19) (20).

Finalizando nuestra discusión nos llama la atención en este grupo de estudios (tabla 3) donde todos ellos obtuvieron resultados significativos. Y que también en el mismo contexto la mayoría fue realizada en mujeres en la postmenopausia lo que también puede haber influido en el resultado final.

Podemos observar en la tabla que existe una gran heterogeneidad de terapias incluidas en este compilado de artículos. Abarca desde terapias cognitivas comportamentales, ejercicios físicos y terapias alternativas volcadas para sustancias más naturales como té y sustancias como la Maca. (21)(22)

Se ve muy interesante este grupo de terapias ya que sería una buena opción preventiva para los síntomas del climaterio. Donde la mayoría son cambios en el estilo de vida y consumo de sustancias que no traen efectos adversos o contraindicaciones. Estos cambios en el estilo de vida traen innumerables beneficios para la salud de la paciente, incluyendo mejora en el humor, autoestima, mejora de los niveles de colesterol, triglicéridos y también control de la tensión arterial. Y siendo casi nulos los contras en incluir estas terapias en la vida de la mujer climática, y mejorando como un todo su salud.

Como conclusión final podemos ver durante toda la lectura del presente estudio, presentaron una gran heterogeneidad de los tipos de tratamientos disponibles. Lo que si se ve como ventaja es poder agrupar y analizar aquellos tratamientos que son más utilizados para esta finalidad, y también poder observar aquellos estudios que son estadísticamente significativos. Es muy interesante destacar que en la mayoría de los tratamientos implementados hubo una disminución en las escalas aplicadas como la escala de Hamilton. Otro dato relevante que nos trajo el estudio es poder delimitar por cual estadio del climaterio transcurre la mujer y a partir de eso ver cuáles de las terapias indicadas demostró mejor resultado. Siempre llevando en consideración el riesgo beneficio, y buscando una mejor calidad de vida para las mujeres.

CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor declara no haber conflicto de interés.

BIBLIOGRAFIA

- Kornstein SG, Harvey AT, Rush AJ, Wisniewski SR, Trivedi MH, Svikiel DS, et al. Self-reported premenstrual exacerbation of depressive symptoms in patients seeking treatment for major depression. *Psychol Med.* 2005;35(5):683–92.
- Bodman F. Menopausal depression. *Br Homeopath J.* 1972;61(1):3–11.
- Goveas JS, Espeland MA, Woods NF, Wassertheil-Smoller S, Kotchen JM. Depressive symptoms and incidence of mild cognitive impairment and probable dementia in elderly women: The women's health initiative memory study. *J Am Geriatr Soc.* 2011 Jan;59(1):57–66.
- Grigoriadis S, Kennedy SH. Role of estrogen in the treatment of depression. *Am J Ther.* 2002;9(6):503–9.
- Soares, C. N., Thase, M. E., Clayton, A., Guico-Pabia, C. J., Focht, K., Jiang, Q., Kornstein, S. G., Ninan, P. T., & Kane, C. P. (2011). Open-label treatment with desvenlafaxine in postmenopausal women with major depressive disorder not responding to acu.
- Estrella RE, Landa AI, Lafuente JV, Gargiulo PA. Effects of antidepressants and soybean association in depressive menopausal women. *Acta Pol Pharm.* 2014 Mar-Apr;71(2):323-7. PMID: 25272653.
- Comparison of the effectiveness of venlafaxine in peri-and postmenopausal patients with major depressive disorder.
- Kornstein SG, Clayton AH, Bao W, Guico-Pabia CJ. A pooled analysis of the efficacy of desvenlafaxine for the treatment of major depressive disorder in perimenopausal and postmenopausal women. *J Women's Heal.* 2015 Apr 1;24(4):281–90.
- Soares CN, Thase ME, Clayton A, Guico-Pabia CJ, Focht K, Jiang Q, et al. Desvenlafaxine and escitalopram for the treatment of postmenopausal women with major depressive disorder. *Menopause.* 2010 Jul;17(4):700–11.
- Zanardi R, Rossini D, Magri L, Malaguti A, Colombo C, Smeraldi E. Response to SSRIs and role of the hormonal therapy in post-menopausal depression. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2007 May;17(6–7):400–5.
- Ladd CO, Newport DJ, Ragan KA, Loughhead A, Stowe ZN. Venlafaxine in the treatment of depressive and vasomotor symptoms in women with perimenopausal depression. *Depress Anxiety.* 2005;22(2):94–7.
- Cassano P, Soares CN, Cusin C, Mascarini A, Cohen LS, Fava M. Antidepressant response and well-being in pre-, peri- and postmenopausal women with major depressive disorder treated with fluoxetine. *Psychother Psychosom.* 2005 Oct;74(6):362–5.
- Berlanga C, Mendieta D, Alva G, Del M, Lara C. Failure of Tibolone to Potentiate the Pharmacological Effect of Fluoxetine in Postmenopausal Major Depression. Vol. 12, *JOURNAL OF WOMEN'S HEALTH.* 2003.
- Gordon JL, Rubinow DR, Eisenlohr-Moul TA, Xia K, Schmidt PJ, Girdler SS. Efficacy of transdermal estradiol and micronized progesterone in the prevention of depressive symptoms in the menopause transition: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry.* 2018 Feb 1;75(2):149–57.
- Schmidt PJ, Ben Dor R, Martinez PE, Guerrieri GM, Harsh VL, Thompson K, et al. Effects of estradiol withdrawal on mood in women with past perimenopausal depression: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry.* 2015 Jul 1;72(7):714–26.
- Udio De C, Soares N, Almeida OP, Joffe H, Lee J, Cohen S. Efficacy of Estradiol for the Treatment of Depressive Disorders in Perimenopausal Women A Double-blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial.
- Joffe H, Petrillo LF, Koukopoulos A, Viguera AC, Hirschberg A, Nonacs R, et al. Increased estradiol and improved sleep, but not hot flashes, predict enhanced mood during the menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jul 1;96(7).
- Inan I, Kelekci S, Yilmaz B. Psychological effects of tibolone and sequential estrogen-progestogen therapy in perimenopausal women. *Gynecol Endocrinol.* 2005 Feb;20(2):64–7.
- Soares CN, Frey BN, Haber E, Steiner M. A Pilot, 8-Week, Placebo Lead-In Trial of Quetiapine Extended Release for Depression in Midlife

- Women: Impact on Mood and Menopause-Related Symptoms. *J Clin Psychopharmacol*. 2010 Oct;30(5):612–5.
20. Sramek J, Loebel A, Murphy M, Mao Y, Pikalov A, Cutler NR. Lurasidone in post-menopausal females with major depressive disorder with mixed features: Post-hoc analysis of a placebo-controlled trial. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. 2017 Aug 1;78:12–7.
 21. Stojanovska L, Law C, Lai B, Chung T, Nelson K, Day S, et al. Maca reduces blood pressure and depression, in a pilot study in postmenopausal women. *Climacteric*. 2015 Feb 1;18(1):69–78.
 22. Asbury EA, Chandruangphen P, Collins P. The importance of continued exercise participation in quality of life and psychological well-being in previously inactive postmenopausal women: A pilot study. *Menopause*. 2006 Jul;13(4):561–7.
 23. Kornstein SG, Clayton A, Bao W, Guico-Pabia CJ. Post hoc analysis of the efficacy and safety of desvenlafaxine 50 mg/day in a randomized, placebo-controlled study of perimenopausal and postmenopausal women with major depressive disorder. *Menopause*. 2014;21(8):799–806.
 24. Freeman MP, Hirschberg AM, Wang B, Petrillo LF, Connors S, Regan S, et al. Duloxetine for major depressive disorder and daytime and nighttime hot flashes associated with the menopausal transition. *Maturitas*. 2013 Jun;75(2):170–4.
 25. Wroolie TE, Williams KE, Keller J, Zappert LN, Shelton SD, Kenna HA, et al. Mood and neuropsychological changes in women with midlife depression treated with escitalopram. *J Clin Psychopharmacol*. 2006 Aug;26(4):361–6.
 26. Green SM, Donegan E, Frey BN, Fedorkow DM, Key BL, Streiner DL, et al. Cognitive behavior therapy for menopausal symptoms (CBT-Meno): A randomized controlled trial. *Menopause*. 2019 Sep 1;26(9):972–80.
 27. Eatemadnia A, Ansari S, Abedi P, Najar S. The effect of *Hypericum perforatum* on postmenopausal symptoms and depression: A randomized controlled trial. *Complement Ther Med*. 2019 Aug 1;45:109–13.
 28. Kashani L, Esalatmanesh S, Eftekhari F, Salimi S, Foroughifar T, Etesam F, et al. Efficacy of *Crocus sativus* (saffron) in treatment of major depressive disorder associated with post-menopausal hot flashes: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2018 Mar 1;297(3):717–24.
 29. Bernard P, Ninot G, Bernard PL, Picot MC, Jaussent A, Tallon G, et al. Effects of a six-month walking intervention on depression in inactive post-menopausal women: A randomized controlled trial. Vol. 19, *Aging and Mental Health*. Routledge; 2015. p. 485–92.
 30. Kumsar Ş, Kumsar NA, Sağlam HS, Köse O, Budak S, Adsan Ö. Testosterone levels and sexual function disorders in depressive female patients: Effects of antidepressant treatment. *J Sex Med*. 2014 Feb 1;11(2):529–35.
 31. Oulis P, Masdrakis VG, Markianos M. Testosterone and dehydroepiandrosterone sulfate in female anxious and non-anxious major depression. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2014

Jan;18(1):21–4.

