

Tesis Doctoral

Menopausia: La severidad de su
sintomatología y depresión.

Luis Humberto Sordia Hernández

Barcelona, España a Abril de 2009

Menopausia: La severidad de su sintomatología y depresión.

Universidad Autónoma de Barcelona
Facultad de Medicina
Departamento de Ginecología, Obstetricia, Pediatría y
Medicina Preventiva

Director: Dr. Luis Cabero i Roura

Autor: Luis Humberto Sordia Hernández

Barcelona, España a Abril de 2009.

Dedicatoria

A mis Padres como testimonio de gratitud al esfuerzo invertido en mi educación.

A mi esposa, fiel compañera que me ha dado los momentos más felices de toda mi vida, en agradecimiento por su paciencia y apoyo.

A mis hijos como semilla que espero germine en un deseo de continua superación.

A mis suegros por su invaluable apoyo.

A todas las pacientes que durante mi proceso de formación académica me ayudaron a aprender lo que hoy les puedo ofrecer a otras más.

Agradecimientos

Al Dr. Luis Cabero i Roura por su apreciable labor de fomentar la educación superior alrededor del mundo y por sus múltiples muestras de cariño hacia mi persona y hacia nuestra Universidad.

Al Dr. Donato Saldívar Rodríguez por su incansable deseo de alentar la superación de su personal y por su amable disposición para que este proyecto saliera adelante.

A la Dra. Geraldina Guerrero González por su apreciable tiempo y esfuerzo para hacer más académico nuestro departamento y por su invaluable ayuda en las distintas fases de este proyecto.

Indice

I.	Introducción	8
II.	Menopausia	10
II. 1	Definiciones	10
II. 2	Epidemiología de la Menopausia	12
II. 3	Fisiología de la Menopausia	14
II. 4	Endocrinología de la Menopausia	18
	II. 4. 1 Gonadotropina hipofisiarias	18

II. 4. 2	Estrógenos	20
II. 4. 3	Inhibina B	22
II. 4. 4	Activina A	23
II. 4: 5	Andrógenos	24
II. 5	Aspectos Clínicos de la Mneopauisa	25
II. 5. 1	Disminución de la fertilidad	25
II. 5. 2	Cambios en el patrón menstrual	26
II. 5. 3	Síntomas vasomotores	29
II. 5. 4	Trastornos del sueño	34
II. 5. 5	Cefalea	38
II. 5. 6	Alteraciones mentales	39
II. 5. 7	Síntomas vulvovaginales	42
II. 5. 8	Trastornos relacionados con la función sexual	45
II. 5. 9	Alteraciones en el peso corporal	48
II. 5. 10	Alteraciones cardiovasculares	50
II. 5. 11	Alteraciones del sistema músculo esquelético	53
II. 5. 12	Alteraciones del estado de animo	56

Indice

III	Depresión	58
III. 1	Definiciones	58
III. 2	Tipos de depresión	59
III. 3	Escalas para medir depresión	63
III. 4	Manifestaciones clínicas	64
III. 5.	Criterios para el diagnóstico	64
III. 6.	Depresión y género	67
III. 7.	Depresión en la pubertad	69
III. 8.	Trastorno disfórico premenstrual	71
III. 9.	Embarazo y depresión	76

III.10.	Depresión postparto	82	
III.11.	Depresión y Menopausia	85	
IV.	Justificación	91	
V.	Investigación	95	
	V. 1. 1	Resumen	95
	V. 1. 2	Abstract	97
	V. 1. 3	Introducción	99
	V.1. 4	Hipótesis	101
	V. 1. 5	Objetivos	101
	V. 1. 6	Objetivo General	101
	V. 1. 7	Objetivos Específicos	101
	V. 1. 8	Material y métodos	102
	V. 1. 9	Escala de Blatt Kupperman	105
	V. 1. 10	Cuestionario de depresión	107
	V. 1. 11	Resultados	109

Indice

	V. 1. 12	Depresión y severidad de los síntomas	113
	V. 1. 13	Discusión	115
	V. 1. 14	Conclusiones	123
VI	Bibliografía		124

Introducción

La menopausia es una etapa de la vida de una mujer que conjuga una serie de eventos que repercuten en su bienestar. Si bien es cierto que se trata de una etapa de la vida femenina, y por consiguiente un proceso fisiológico, no debe pasarse por alto que los eventos que rodean este periodo, condicionan la aparición de una serie de manifestaciones clínicas que impactan de manera contundente la calidad de vida de la mujer.

La expectativa de vida de una mujer se ha incrementado de manera considerable durante los últimos 50 años. Actualmente en nuestro México es de 77 años de edad, lo que implica que una mujer pasará más de un tercio de su vida en el periodo de la menopausia. Además, y como consecuencia de la explosión demográfica que se vivió en las décadas de los 50s y 60s, año con año más mujeres son menopáusicas, lo que hace de este un problema de salud de dimensiones nada despreciables.

La amplia gama de manifestaciones clínicas que acompañan a la menopausia condicionan un estado físico y psíquico al que podríamos llamar distinto al de una mujer en la vida reproductiva. Estas condiciones de salud alteran de manera considerable el bienestar de una mujer.

Los cambios del estado de ánimo, que se observan en las distintas etapas de la vida reproductiva de una mujer, infieren una relación entre los cambios hormonales y las alteraciones del estado de ánimo, en particular la depresión. La menopausia con todo los cambios hormonales que conlleva representa una etapa propicia para desarrollar una depresión.

Un estado depresivo propicia una serie de eventos que alteran no solo la vida personal de la mujer sino más bien implica una verdadera alteración en su vida familiar y social de una mujer. De la misma manera la morbilidad y la

Introducción

mortalidad asociadas a los estados depresivos reclaman de manera oportuna diagnosticar a las mujeres que sufran de esta enfermedad.

Lamentablemente no todas las mujeres sufren de la misma sintomatología y no todas las mujeres cursan con la misma severidad los síntomas, es por eso que la necesidad de diagnosticar tempranamente a las mujeres susceptibles de sufrir un estado depresivo, se estudia la presente.

La menopausia Natural es definida por la Organización Mundial de Salud como el cese permanente de la menstruación como consecuencia de la pérdida de la actividad folicular del ovario o por depleción folicular. (WHO 1990)

La menopausia natural es aquella que aparece después de un periodo de 12 meses consecutivos de amenorrea sin que exista una causa fisiológica o patológica adyacente. El diagnóstico de menopausia implica un diagnóstico realizado de manera retrospectiva.

Menopausia prematura es aquella que se presenta de manera natural antes de los 40 años de edad. En promedio se observa en uno por ciento de la mujeres. (Cedars M.I. 1995)

Menopausia quirúrgica es aquella que se presenta en una mujer que ha sido sometida a ooforectomía bilateral y que previo a la cirugía contaba con una función ovárica normal.

Perimenopáusia define el periodo previo a la menopausia durante el cual se observa una disminución de la función ovárica y que culmina un año después del cese de la menstruación. Durante este periodo se observan los cambios biológicos, endocrinológicos y clínicos.

Postmenopausia es el periodo después de la menopausia e inicia después de doce meses de amenorrea espontánea.

Epidemiología de la menopausia.

Un aspecto importante que debe de considerarse es el hecho que la expectativa de vida de la mujer se ha incrementado notoriamente en los últimos 50 años, debido al innegable avance en los sistemas sanitarios que han propiciado un incremento en la expectativa de vida del orden de los 78 años en las mujeres mexicanas y que por supuesto no es un logro aislado de nuestra sociedad ya que en los países mas industrializados el incremento es aún mayor.

Consideramos este hecho, nos encontramos en la situación de que un mujer puede pasar un tercio de su vida en fase de postmenopausia y aún más importante resulta el hecho de que durante esta fase de la vida existe un dramático incremento en la morbilidad relacionada con los aspectos propios de la edad. Esto define la comorbilidad de las enfermedades crónico degenerativas que en muchas de estas pacientes se presentan o se agravan.

Lamentablemente el incremento en la expectativa de vida implica que en algunos años la población de mujeres en la postmenopausia se duplique en relación a la cifra estimada en el año 2000, con el consiguiente reto a los sistemas institucionales de salud.

La edad promedio de la menopausia ronda los 50 años de edad, aunque en la mayoría de los países industrializados ocurre en promedio a los 55 años, en México se encuentra en los 49 años. (Murillo U.A. 1999) En las mujeres con tabaquismo la menopausia se presenta en promedio de uno a dos años antes que el promedio de la mujeres según observaron Kaufman D.W en 1980, Willett W en 1983 y Hiatt R.A. en 1986. Igualmente la menopausia se presenta a edad más temprana en aquellas mujeres sin hijos, desnutridas, vegetarianas (Baird D.D. en 1988), mujeres que viven en grandes altitudes y de constitución delgada, así mismo se han definido factores de orden genético los que también han sido asociados con este fenómeno biológico. (De Bruin J.P. 2001)

Menopausia

Fisiología

Fisiología de la menopausia

El factor determinante de la edad de aparición de la menopausia es el número de folículos en el ovario. La disminución del número de folículos es un fenómeno que se presenta desde la vida intrauterina, fecha en que se alcanza el número máximo de folículos. Desde entonces y durante toda la vida reproductiva se presenta una disminución en la cantidad de folículos. Después de la edad de 30 años esta disminución se asocia a un decremento del potencial reproductivo.

Si consideramos el desarrollo folicular como un fenómeno que se inicia desde la vida intrauterina debemos mencionar los estadios descritos por Zamboni L en 1980 como parte del desarrollo del ovario y que definió en tres fases, la primera llamada de colonización que se desarrolla durante la semana cuatro y la semana ocho de vida intrauterina y durante la cual las células germinales primitivas migran del intestino primitivo a las crestas gonadales. La segunda fase es llamada de organización y va de la semana 8 a la 20. Durante esta fase las células germinales se organizan en cordones que después desarrollarán los folículos primordiales. Durante esta fase aparecen las células germinales rodeadas de células de la granulosa. Finalmente está la tercera fase llamada de compartimentización, la que se definen la corteza ovárica y la médula. Los folículos primarios existentes inician su crecimiento y desarrollo a

Menopausia

Fisiología

folículos preantrales y antrales desde la semana 20 de edad intrauterina. Sin embargo el número de folículos es reducido por necrosis, por fagocitosis de las células de la granulosa que lo rodean por atresia o bien por migración desde la superficie del ovario hacia la cavidad abdominal, según lo describió Bonilla

Musoles F desde 1975. En el momento del nacimiento existen alrededor de 1,5 millones de oocitos, dicha cifra disminuye a la edad de la menarquia en que se encuentran un número de solo 300 a 400 mil oocitos. Baker TG 1963

Después de la menarquia el número de folículos inicia un proceso de agotamiento del cual existe aún controversia si este se realiza de manera constante y logarítmica durante toda la vida reproductiva. Block E 1952 Contrario a esta teoría se encuentran las propuesta por Richardson S.J. en 1990 y por Gougeon A. en 1994, quienes proponen que después de la edad de 38 años el número de folículos desaparece a un ritmo tres veces mayor que en mujeres jóvenes y que después de la edad de 39 años el ritmo de desaparición es seis veces mayor. Gougeon también sugiere que la población de folículos está compuesta de dos poblaciones: los folículos no crecientes y los folículos en crecimiento temprano. En su trabajo sugiere que existe una diferencia entre el numero de los folículos no crecientes, que pasan sufren atresia y los que se

Menopausia

Fisiología

integran a la población creciente en pacientes jóvenes y mayores de 39 años, esto determina que se pierden mas rápidamente los folículos. Este evento depende de los niveles cada vez mayores de hormona folículo estimulante circulantes.

Finalmente el número de folículos que existe en este periodo de pérdida acelerada determina la edad de la menopausia. Richardson S.J. 1990 determinó que el número de folículos es 10 veces menor en aquellas pacientes que tienen

ciclos irregulares comparados con aquellas de la misma edad con ciclos regulares.

Existen factores que pueden incrementar la depleción folicular como una predisposición familiar, la terapia con radiación, quimioterapia, infecciones como parotiditis, ooforitis, enfermedades autoinmunes y como ya había mencionado antes, el tabaquismo. Por el contrario el uso de anticonceptivos orales pudiera estar asociado con un retraso en la aparición de menopausia.

Previo a la aparición de la menopausia se encuentra un periodo de disminución importante en la función ovárica que implica una disminución

Menopausia

Fisiología

importante en la fertilidad. Esta disminución de la reserva ovárica en términos de reproducción también puede ser evaluada de acuerdo a los niveles circulantes de hormona folículo estimulante. Los niveles de dicha hormona que se encuentren por arriba de 15 mUI/mL son asociados con una importante disminución de la fertilidad y los niveles de la misma hormona por arriba de 25 mUI/mL están asociados con una posibilidad de embarazo de cero. (Scott R.D 1989)(Toner J.P. 1995)

Si bien no existe un marcador biológico adecuado para el diagnóstico de menopausia, la presencia de amenorrea por un año con niveles séricos de FSH

por arriba de 50 UI/ml y un nivel de estradiol por debajo de 50 pg/mL han sido utilizados para documentar la menopausia. (Hargrove J.T 1995)

Menopausia

Endocrinología

Endocrinología de la Menopausia

Gonadotropinas hipofisarias.

Durante el periodo de la transición menopáusica es común observar un incremento sostenido de los niveles de hormona folículo estimulante, que es más marcado en la fase folicular temprana específicamente durante la menstruación e inmediatamente después. Este incremento se observa desde los 35 años de edad, e igualmente sucede con los niveles de hormona luteinizante, sin embargo los niveles de esta última sufren un incremento menos pronunciado que el de la hormona folículo estimulante. En una secuencia se postula que la disminución de los niveles de inhibina durante la fase folicular temprana determina el incremento en los niveles de hormona folículo estimulante lo que produce un maduración folicular acelerada, la cual es evidente al considerar los niveles elevados de estradiol que se encuentran en esta fase, ocasionando que la fase

folicular del ciclo menstrual se vea acortada con lo que aparecen ciclos menstruales cortos e irregulares que son muy comunes en las pacientes en transición menopáusica. Conforme la reserva folicular del ovario se agota, los folículos remanentes son menos reactivos a la estimulación de gonadotropinas, por lo que se observa el incremento gradual en los niveles de hormona folículo estimulante. A partir de este momento se pierden tanto la ciclicidad del desarrollo folicular como la ovulación y la menstruación, lo que resulta en la

Menopausia

Endocrinología

aparición de oleadas impredecibles de los niveles de estrógenos que actuando sin oposición progestacional nos lleva a la aparición de sangrados irregulares, en ocasiones abundantes y molestos. Posteriormente se observa una elevación de los niveles de hormona luteinizante, la cual ya no es frenada por los niveles de estrógenos circulantes. (Klein N.A. 1996)

Cabe mencionar que los eventos previamente descritos no ocurren de manera abrupta, sino más bien tienen una amplia variación entre mujeres, durando según estudios, en promedio entre 3.5 a 5 años. (Hargrove J.T. 1995)

Estrógenos

En el periodo de transición perimenopáusica se encuentra una gran irregularidad en los niveles de estrógenos, ya que como antes se mencionó los niveles circulantes de estrógenos se elevan conforme la reserva ovárica va disminuyendo y los niveles de inhibina hacen lo mismo. Posteriormente los niveles circulantes de estrógenos tienden a disminuir conforme se agota la función ovárica. Si bien es cierto los cambios hormonales observados durante el periodo de transición son progresivos, los niveles de estrógenos sufren un descenso marcado solo hasta un periodo de seis meses antes de la menopausia. Después de que se ha establecido la menopausia aparecen cambios importantes en los niveles de estrógenos, siendo los más significativos la disminución marcada en los niveles circulantes de estradiol y de estrona, aunque la disminución de estrona es mas bien un fenómeno ligado al envejecimiento, esto tomando en cuenta que la principal fuente de producción es la aromatización desde andrógenos que se realiza de manera periférica. Los niveles de estradiol en esta fase oscilan entre los 10 y 25 pg/mL, pero se encuentran en niveles cercanos a 10 en las pacientes sometidas a ooforectomía. Dichos niveles pueden ser mayores en mujeres obesas por la elevada conversión periférica. Los niveles de estrona, principalmente de sulfato de estrona, sirven como un reservorio de

estrógenos en la postmenopausia y en promedio se encuentran en niveles de 350 pg/mL. (Ferin M. 1993)

Inhibina B

La inhibina es una glicoproteína secretada por las células de la granulosa y está compuesta de dos cadenas, la alfa y la beta. En particular los niveles de inhibina b han sido relacionados con la capacidad de las células de la granulosa para efectuar una retroalimentación con la hormona folículo estimulante. Los niveles de inhibina b se encuentran disminuidos en las pacientes durante la perimenopausia y esa disminución inicia desde la edad de 35 años y avanza conforme la edad de una mujer avanza. La producción de inhibina por las células de la granulosa proviene del grupo de folículos en desarrollo, por lo que los niveles de inhibina pudieran reflejar el número de folículos reclutados del pool primordial, un nivel que disminuye conforme avanza la edad. (Klein N.A. 1996)

Activina A

A pesar de que se presenta una disminución en el número de oocitos con la edad, una atresia acelerada ocurre alrededor de los 37 años de edad y aunque no se ha aclarado de manera contundente esta aceleración, una teoría

que pudiera aclararle esta relacionada con la secreción de activina. La activina A secretada por las células de la granulosa, es importante para la estimulación de la expresión del receptor de la hormona folículo estimulante. El incremento en los niveles de hormona folículo estimulante pudiera favorecer la secreción de más activina A, lo que determinaría una mejor función de la hormona folículo estimulante. En mujeres de edad avanzada se puede ver un patrón en el que se encuentra niveles disminuidos de inhibina B en conjunto con niveles aumentados de activina A. De la misma manera la acción de la activina A en conjunto con una función mejorada de la hormona folículo estimulante pudiera conducir a un crecimiento y mayor diferenciación de las células de la granulosa. (Rannevik G.1995, Yen S.S.C. 1977 y Reame N.E. 1998)

Menopausia

Endocrinología

Andrógenos

Se han descrito hallazgos variables en relación a los cambios en los niveles de andrógenos relacionados con la menopausia. Ranevik G. y cols en 1995 reportaron una disminución pequeña, pero significativa en los niveles de testosterona, androstendiona, así como en los niveles de la globulina transportadora de hormonas sexuales durante un periodo de dos años alrededor de la menopausia. (Burger H.G. 2000) Se han descrito también disminuciones

del orden del 20 al 50% en los niveles de testosterona y del 50 % en los niveles de androstendiona en relación a mujeres en edad reproductiva (Couzinet B. 2001). Es importante considerar la aportación a los niveles de andrógenos en la menopausia que hace la glándula suprarrenal. Los niveles de androstendiona, dehidroepiandrosterona y sulfato de dehidroepiandrosterona también disminuyen y no se ha encontrado una alteración entre la relación que guardan los niveles de estas hormonas con la testosterona, por lo que se estima que la disminución es similar en todos los andrógenos circulantes de una mujer. Otro aspecto digno de considerarse es que como los niveles de globulina transportadora de hormonas sexuales disminuye la fracción libre de testosterona, que como sabemos es la porción activa, por lo que se incrementan los niveles bio-disponibles de testosterona. Por esa razón, al evaluar el estado androgénico de una mujer menopáusica es importante evaluar dicha fracción libre.

Menopausia

Aspectos Clínicos

Aspectos clínicos de la menopausia

Disminución de la fertilidad

En las mujeres se observa una disminución significativa de la fertilidad entre los 35 y 38 años de edad o bien entre 10 y 15 años antes de que aparezca la menopausia y no solo eso, también se ha relacionado a la edad materna por arriba de 35 años como un factor que incrementa el riesgo de aborto espontáneo, anomalías de orden cromosómico, así como también un incremento en la morbi-mortalidad materna y fetal.

Estos cambios de disminución dramática en el potencial reproductivo de una mujer tienen principalmente su origen en el envejecimiento ovárico, en

donde como consecuencia en la disminución de inhibina A y de inhibina B se observa un incremento en los niveles de hormona folículo estimulante. (Klein N.A. 2004)(Nugent D. 2001)

Es importante señalar que no solo el envejecimiento ovárico, que repercute en la calidad de los óvulos con todas sus consecuencias, está implicado en la disminución en la fertilidad, también se encuentran involucrados una serie de cambios a nivel uterino, principalmente a nivel endometrial que son causados por el envejecimiento y que sin duda, aunque en menor nivel que el ovario, participan en este deterioro reproductivo. (Pal L. 2003)

Menopausia

Aspectos Clínicos

Cambios en el patrón menstrual

Cerca del 90 % de las mujeres en la etapa de transición menopáusica sufren de cambios en el patrón menstrual. Dichos cambios ocurren entre 4 y 8 años. Dichas alteraciones pueden ser alteraciones en la cantidad y en la frecuencia del flujo menstrual, o bien ausencia de la menstruación. Los más comúnmente encontrados son la combinación de alteraciones tanto en la cantidad como en la frecuencia. (Harlow S.D. 2006)

Los niveles de inhibina B, hormona folículo estimulante y hormona luteinizante en la fase folicular se relacionan con la aparición de sangrados uterinos irregulares.

La causa predominante del sangrado uterino irregular en mujeres perimenopáusicas es una anovulación que en ese período alterna con ciclos ovulatorios que son totalmente impredecibles. Las consecuencias de este

fenómeno se observan en las manifestaciones clínicas observadas en las mujeres con sangrados abundantes que incluyen anemia, fatiga y cefalea, sin embargo un aspecto digno de considerarse con el mayor de los cuidados es el hecho que en esta fase se encuentra un medio hormonal dominado primordialmente por los estrógenos circulantes con una ausencia casi total de progesterona, lo que condiciona la aparición de sangrados abundantes consecuencia de una estimulación prolongada del endometrio sin oposición lo

Menopausia

Aspectos Clínicos

que indudablemente incrementa el riesgo de una hiperplasia de endometrio. (Hale G.E. 2007)

Si bien la causa primordial de los sangrados uterinos irregulares en la perimenopausia es la alteración ovulatoria, no debe pasarse por alto la posibilidad de encontrar una patología subyacente que explique la presencia de sangrados en esta etapa de la vida de una mujer. (Kaunitz A.M. 2002) En este sentido debe descartarse la presencia de alteraciones endometriales como pólipos e hiperplasia de endometrio, así mismo debemos descartar a los miomas uterinos como causales de sangrado (Goldstein R.B. 2001) y otras causas como la enfermedad tiroidea, la enfermedad renal, la enfermedad hepática y por supuesto las causas relacionadas con alteraciones a nivel de la vagina, como atrofia o del cérvix uterino, ya sean de tipo inflamatorio o neoplásico. Además deben considerarse las complicaciones de un posible, aunque poco probable embarazo.

No es raro encontrar un incremento en el número de cirugías realizadas a estas pacientes particularmente el número de histerectomías, sin embargo

nunca se debe de pasar por alto la posibilidad de encontrar una hiperplasia de endometrio, por lo que es de fundamental importancia el realizar una biopsia de endometrio en aquellas pacientes que se presenten con sangrado uterino post

Menopausia

Aspectos Clínicos

menopáusico y también en aquellas pacientes que presenten un engrosamiento del endometrio mayor de 5 mm. (Vilos G.A. 2001)

Síntomas vasomotores

Definición y Epidemiología

Los síntomas vasomotores son uno de los mas comúnmente observados entre mujeres postmeopáusicas. Como síntomas vasomotores se describen los bochornos y sudoraciones nocturnas que ocurren en las mujeres desde el periodo de transición menopáusica y que se prolongan hasta tiempo después de la ultima menstruación. Aunque estos síntomas implican una alteración en los mecanismos que controlan el calor del organismo, su verdadero impacto radica en la manera en que se ve afectada la calidad de vida de una mujer.

Entre 75 y 88% de la mujeres post menopáusicas sufren de bochornos, siendo este es un síntoma distintivo de este período La frecuencia de los bochornos es variable de mujer a mujer pero es muy constante el patrón en una mujer determinada. Por lo general inician en el periodo de transición y tienen su pico máximo a los dos años después de la menopausia, aunque este patrón es variable por lo general el período máximo de bochornos dura de entre uno a dos años. (Gold E.B. 2004, Mold J.W. 2002) La mayoría de las mujeres refieren el cese espontáneo de los bochornos en un periodo máximo de cinco años, pero hay mujeres que continúan con síntomas vasomotores 5 años después de haber presentado su ultima menstruación, e incluso durante más tiempo. (Kronenberg F. 1990, Jinping X, 2005). Un 10 % de las mujeres pueden sufrir de síntomas

vasomotores durante mas de 10 años e incluso padecerlos de por vida. (Grady D. 2005)

En términos generales un bochorno dura de uno a cinco minutos aunque puede durar unos minutos más, la frecuencia de los bochornos también es muy variable, ya que existen mujeres que refieren sufrir un bochorno por hora y otras que refieren su aparición semanal o mensual.

Los bochornos ocasionan cambios en la temperatura corporal que son más intensos en los dedos de las manos y de los pies, esta variación puede ser de uno a siete grados centígrados. También es posible encontrar mujeres que refieren una oleada de calor que aparece en la parte superior del tronco y que se extiende a la cabeza y el cuello. (Kronenberg F. 1990)

Al mismo tiempo que suceden las oleadas de calor se presenta un incremento en la frecuencia cardiaca si como también vasodilatación periférica y sudoración. Se pueden observar escalofríos, así como episodios de ansiedad. En las mujeres que se presenta sudoración nocturna es posible que se presenten datos de insomnio, fatiga e irritabilidad. (Harlow S.D. 2000)

La mayoría de los bochornos son de intensidad leve a moderada y solo una pequeña proporción de las mujeres, alrededor del 10 % refieren bochornos intensos, aunque este es un dato muy subjetivo, no obstante la FDA describió

Menopausia

Aspectos Clínicos

los bochornos como leves si existía la sensación de calor sin diaforesis, moderados si la sensación de calor se acompañaba de diaforesis y severos si

esta condición de sensación de calor y diaforesis obligaba a suspender las actividades que se estén realizando.

Las pacientes con menopausia quirúrgica refieren bochornos en el 90 % de los casos tal vez con mayor frecuencia e intensidad que en las mujeres que presentan menopausia artificial, sin embargo invariablemente tomarán el patrón que se presenta en estas últimas. (Hendrixs S.L. 2005)

También se han descrito diferencias étnicas en la frecuencia e intensidad de los síntomas vasomotores, en este sentido dichos síntomas parecen ser más frecuentes entre mujeres africanas y latinas que en mujeres blancas y aun menos frecuentes entre mujeres orientales, según describió Avis N.E. y cols en 2001.

Fisiología de los Síntomas Vasomotores

El mecanismo por el cual aparecen los bochornos es aún motivo de discusión. Se han implicado de manera consistente los cambios observados en los niveles de estrógenos, así como también en los niveles de progesterona. Si bien los estrógenos tienen un efecto en el hipotálamo, específicamente en el eje

Menopausia

Aspectos Clínicos

hipotálamo-hipófisis-ovario, también es cierto que ejercen una influencia en la actividad de neurotransmisores como la serotonina y norepinefrina, que estarían involucrados en controlar la hemostasis de la temperatura en el cuerpo.

Se ha observado que la depleción de estrógenos induce disminución de norepinefrina y de serotonina; y que cuando se reponen los estrógenos en

animales ooforectomizados, aumenta la liberación de norepinefrina desde el hipotálamo.

Los cambios en los niveles circulantes de estrógenos alteran la concentración de serotonina y norepinefrina a través de 3 mecanismos: Los estrógenos aumentan la producción de la hidroxilasa de triptófano aumentando la concentración de serotonina en el cuerpo, el paso limitante para la producción de norepinefrina es la tirosina hidroxilasa, y los estrógenos han demostrado ejercer una importante regulación de ella. Así mismo, los estrógenos actúan como antagonistas a nivel del receptor de la recaptura de serotonina, promoviendo la acción de serotonina al aumentar el tiempo que permanece en la sinapsis y en espacios intersticiales (Gordon P.R 2005).

Menopausia

Aspectos Clínicos

Existen también otros padecimientos que pudieran causar bochornos, entre estos se encuentran la enfermedad tiroidea, epilepsia, infecciones, síndromes carcinoides, leucemia, tumores pancreáticos, hipertensión en sus inicios, así como también medicamentos como el raloxifeno y el tamoxifeno.

Trastornos del sueño

Los trastornos del sueño que presenta una mujer menopáusica no son nada despreciables. Un estudio realizado en Estados Unidos durante el año 2007 reportó que casi la mitad de las pacientes entre 40 y 64 años de edad sufrían de alteraciones en el sueño. Leger en 2004 reportó una prevalencia de insomnio moderado del orden del 25 % entre mujeres mayores de 50 años y en este mismo grupo observó que el 15 % de ellas sufrían de insomnio severo.

Se considera un patrón de sueño adecuado a aquel que permite a una persona funcionar correctamente en un estado de alerta en las horas deseadas de vigilia. La mayoría de los adultos requieren de entre 6 y 9 horas de sueño para poder satisfacer dicha necesidad.

El precisar que tanto influyen los eventos relacionados con la menopausia en la prevalencia de los trastornos del sueño es un problema difícil de resolver. Durante esta etapa coinciden una serie de eventos que también se han asociado con alteraciones del sueño, trastornos como las enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias, neurológicas y endócrinas son eventos que se relacionan con la edad y el envejecimiento y que pueden causar alteraciones del sueño.

Menopausia

Aspectos Clínicos

Se ha relacionado a un sueño ineficiente con la aparición de una serie de síntomas somáticos, del estado de ánimo y deficiencias en el desempeño de una mujer. Trastornos como dolores musculares, tensión, irritabilidad, fatiga, letargia, falta de concentración, falta de motivación y depresión han sido asociados a problemas del sueño. Un sueño deficiente también se ha relacionado con un incremento tanto en accidentes automovilísticos como laborales.

El insomnio puede describirse como la incapacidad para conciliar el sueño, o la incapacidad de permanecer dormido durante la noche por despertar en repetidas ocasiones o bien el despertar antes de la hora deseada sin lograr de nuevo conciliar el sueño. Puede ser agudo o crónico y se define al insomnio crónico a aquel que aparece durante más de tres veces por semana por más de un mes.

Los trastornos del sueño han sido relacionados de manera variable con la presencia de bochornos, algunos estudios sugieren que los bochornos intervienen en la primera mitad de la noche más no en la segunda mitad. Kravitz

H.M. y colaboradores en el año 2003 reportaron una relación entre los síntomas vasomotores y el insomnio. Previamente en 1997 Baker y colaboradores reportaron una asociación entre insomnio y la presencia de alteraciones del estado de ánimo

Menopausia

Aspectos Clínicos

Existen factores de la vida de una mujer que producen alteraciones del sueño, el estrés está estrechamente relacionado con el insomnio, de la misma manera los trastornos de ansiedad han sido asociados con alteraciones en el patrón de sueño como lo describió Parry B.L. 2007. Los trastornos depresivos también se relacionan con alteraciones del sueño, Johnson E.O. y colaboradores en 2006 reportaron una prevalencia del 69% en trastornos del sueño en mujeres con depresión. Así mismo, el mismo proceso de envejecimiento que se asocia a un incremento en la nicturia, como lo hace también las enfermedades del piso pélvico o la misma atrofia genital, también han sido relacionadas con interrupciones del sueño que afectan la calidad de vida de una mujer.

También se han relacionado los efectos secundarios producidos por algunos medicamentos con el insomnio. Entre los medicamentos asociados a trastornos del sueño incluyen la teofilina, fenitoína e inhibidores de la recaptura de serotonina entre otros.

Los trastornos respiratorios nocturnos son más frecuentes alrededor de la menopausia, existen diversos factores que propician este incremento. El aumento de la grasa corporal, relacionada con la menopausia, propicia un aumento en la proporción cintura/cadera y en la circunferencia del cuello. Estos

eventos han sido relacionados con alteraciones del sueño. (Young T., 1993). Se ha propuesto a la disminución en los niveles circulantes de progesterona, que

Menopausia

Aspectos Clínicos

ocurre durante la menopausia, como el factor que pudiera influir en las alteraciones respiratorias que se presentan en estas pacientes Manber R. (1999) (85), esto es debido a las propiedades estimulantes de la respiración que posee la progesterona y que fueron descritas por Skatrud J.B. y por Regensteiner J.G.

La apnea obstructiva del sueño ha sido tradicionalmente catalogada como una enfermedad propia del sexo masculino, sin embargo en 2005 Villanueva A.T. y colaboradores definieron una prevalencia del orden de 2 al 3 % de esta condición en mujeres, comparada con una prevalencia del 3 al 7.5 % en los varones. Aunque es menos común que en hombres, la apnea del sueño provoca una sintomatología similar en ambos géneros, sin embargo, en las mujeres las alteraciones del sueño provocadas por esta enfermedad producen más cefalea y trastornos depresivos.

Cefalea

En el periodo de transición perimenopáusica se encuentra un incremento en la prevalencia de cefalea. Las fluctuaciones hormonales más que los niveles de estrógenos se han asociado a la cefalea que se observa en mujeres, tanto en la etapa premenstrual como en la perimenopausia. Durante el embarazo, fecha en que los niveles de estrógenos se encuentran más estables, se observa una disminución de la frecuencia e intensidad de la cefalea. (Stewart W.F. 1992) Por el contrario durante la peri menopausia se observa un incremento en la incidencia de cefalea, particularmente en aquellas mujeres que sufrían de cefalea en la época premenstrual. (Moloney M. 2009)

Siempre hay que descartar otras causas de cefalea como infecciones de los senos para nasales, odontalgias, trastornos alérgicos, así como consumo de bebidas alcohólicas, cafeína, tiramina y nitritos entre otros alimentos. (Wang S.J. 2003)

También se han asociado a cefalea cambios en la alimentación, cambios en los patrones del sueño, factores ambientales como el ruido, luces brillantes, trastornos emocionales como el estrés, la ansiedad, la ira o la excitación. (Loder E.W. 2006)

El término de alteraciones mentales engloba alteraciones en la concertación, aprendizaje, memoria, lenguaje, juicio y raciocinio.

La concentración es la capacidad de enfocarse en la actividad que se está realizando mientras al mismo tiempo se suprime la conciencia de las posibles distracciones. Desde el punto de vista neuropsicológico la concentración de una persona está estrechamente relacionada con los conceptos de conciencia, atención y vigilia. La capacidad de concentrarse de una persona es influida por la fatiga, la tensión y el estado de ánimo. La concentración afecta a la memoria y en este sentido la información nueva es aprendida de manera deficiente y aparte las estrategias utilizadas para el recuerdo son aplicadas de manera menos eficiente.

Los estrógenos entre otras hormonas han sido involucrados en los procesos relacionados con la memoria y el aprendizaje. Los estrógenos actúan a nivel del hipocampo, una estructura clave para los procesos antes mencionados. (Maki P.M. 2000) Así mismo, el efecto de los estrógenos sobre los sistemas mediados por los neurotransmisores como acetilcolina, noradrenalina, serotonina y dopamina pudiera determinar efectos sobre la concentración y la memoria. (Fedor-Freybergh P. 1977)

Las función cognitiva se ve notoriamente afectada en aquellas pacientes sometidas a ooforectomía, según un estudio llevado a cabo por Rocca W.A. en el año 2007, demostró que el riesgo de sufrir alteraciones cognitivas y demencia

se incrementaba en un 45 % en aquellas mujeres con antecedente de menopausia quirúrgica.

La demencia se refiere a la pérdida de la memoria y otras habilidades intelectuales, lo suficientemente graves como para interferir de manera importante en las actividades cotidianas habituales. La enfermedad de Alzheimer es la causa más común de demencia y tal vez sea la consecuencia mas temida del envejecimiento. Es más común en las mujeres esto es debido a que la expectativa de vida de una mujer es mayor a la de un hombre.

Los datos que relacionan los niveles hormonales con la demencia proceden en su mayoría de estudios que intentan definir una mejoría en la función cognitiva en las mujeres expuestas a una terapia con estrógenos y con estrógenos y progesterona. (Shaywitz S.E. 2003). Sin embargo no todos los estudios muestran los mismos resultados, incluso algunos demuestran un efecto nocivo en la función cognitiva en mujeres expuestas durante periodos largos de tiempo a terapia hormonal. (Espeland M 2004, Shumaker S. 2003).

Una teoría más integradora intenta explicar el efecto de los estrógenos sobre la función mental en el sentido de que estos previenen o

Menopausia

Aspectos Clínicos

retardan el inicio de las alteraciones cognitivas y no tienen efecto en disminuir la progresión de dicho estado, y mucho menos en desaparecerlas. (Daniel J.M. 2006).

Los resultados del uso de terapia hormonal sobre la función cognoscitiva y la memoria han sido más alentadores con el uso de

estrógenos solos, en vez de terapias combinadas con estrógenos y progesterona. En este sentido la progesterona pudiera estar implicada como un modulador de los estrógenos sobre la función mental. (Yaffe K. 2006)

Lamentablemente no existe a la fecha ningún medicamento que pudiera, de manera consistente, detener la progresión de la enfermedad de Alzheimer.

Menopausia

Aspectos Clínicos

Síntomas Vulvo-vaginales

Atrofia vaginal

Durante la menopausia se observan cambios en el flujo vaginal normal observado en las mujeres. De esta manera el flujo referido de manera normal por estas pacientes es un flujo vaginal escaso y de color amarillento sin olor y sin síntomas asociados, estos cambios son observados como consecuencia de la disminución de los niveles circulantes de estrógenos.

Estos síntomas vulvo-vaginales ocasionados como consecuencia de la disminución en los estrógenos circulantes no aparecen inmediatamente después de la menopausia, mas bien son síntomas que pueden tardar años en aparecer. De la misma manera pudiera ser síntomas que no son molestos para la mayoría de las pacientes, sin embargo pueden llegar a ser muy incómodos especialmente para las pacientes mayores.

La falta de estrógenos determina que en las pacientes menopausias se encuentre una disminución en el espesor del epitelio vaginal lo que propicia una mucosa mas frágil, mas pálida y menos elástica, así mismo la ausencia de secreciones vaginales ocasiona una disminución de la lubricación vaginal, de la misma manera de la longitud de la vagina disminuye. Los síntomas mas comúnmente encontrados son prurito e irritación. (Dennerstein L. 2000) En el

Menopausia

Aspectos Clínicos

examen citológico se encuentra un aumento en el número de células para basales y una disminución en el número de células superficiales.

La falta de estrógenos también determina un cambio en el pH vaginal, durante la postmenopausia se encuentra un pH más alcalino lo que hace a la vagina más susceptible de sufrir una infección, incluso la flora bacteriana vaginal pudiera incluir en las mujeres menopausicas, a gérmenes relacionados con infecciones de vías urinarias. (Rekers H. 1992)

El término de atrofia vaginal describe un estado en el que se encuentran adelgazadas a las paredes vaginales las cuales a su vez están secas, pálidas y no en raras ocasiones inflamadas. Estos cambios dan como consecuencia un aumento en la dispareunia y un incremento en la posibilidad de sufrir alguna

lesión traumática en la penetración vaginal. Esto es particularmente cierto para aquellas mujeres en que la actividad sexual es más bien esporádica, ya que en aquellas que refieren relaciones sexuales frecuentes se observa un incremento en la vascularización y una mayor elasticidad de la vagina. La administración de estrógenos ha demostrado ser la mejor manera de tratar la atrofia genital asociada a la menopausia. NAMS 2007

Aunque se han descrito receptores a estrógenos en la vulva, no se ha asociado a la fecha la presencia de síntomas vulvares específicamente relacionados a la falta de estrógenos. Sin embargo existen enfermedades

Menopausia

Aspectos Clínicos

vulvares que no deben pasarse por alto en mujeres menopáusicas como las distrofias vulvares, el liquen plano, el liquen escleroso. Es muy importante descubrir alguna posible lesión neoplásica cuya incidencia se incrementa con la edad.

La incontinencia urinaria es un problema que se presenta con mayor frecuencia en las mujeres menopáusicas, estudios reportan una prevalencia del orden del 26% entre mujeres postmenopáusicas (Kuh D. 1999). La disminución de los estrógenos circulantes ocasiona atrofia genital con atrofia del trígono, lo que ha sido implicado en este proceso de incontinencia. (Sherburn M. 2001) Aunque la intensidad de la incontinencia es variable, el impacto que esta produce sobre la calidad de vida de una mujer no es nada despreciable.

Trastornos relacionados con la función sexual

La función sexual se deteriora conforme avanza la edad, y en la menopausia, la disminución de las hormonas ováricas contribuye a este fenómeno (Sherman S. 2005), sin embargo es difícil precisar cual es el papel real de esta disminución funcional del ovario sobre la actividad sexual.

Durante la menopausia se pueden observar una serie de cambios físicos que influyen sobre la sexualidad de una mujer. Entre estos cambios podemos describir los siguientes: atrofia de la mucosa vaginal, resequedad vaginal, disminución de la elasticidad vaginal, disminución del tono muscular de la vagina, disminución de la longitud vaginal, disminución del tejido vulvar y disminución en el tamaño del clítoris. (Pariser S. 1998).

Durante la menopausia se observa una disminución en todas las fases de la respuesta sexual, este proceso es un fenómeno propio del envejecimiento y afecta las fases de excitación, meseta, orgasmo y resolución. (Kaiser F.1998.)

Los cambios observados en el comportamiento sexual son más bien multifactoriales. Entre los factores involucrados que influyen en la actividad

sexual se incluyen los de orden psicológico, socioculturales, interpersonales y biológicos. De la misma manera influyen las actitudes previas hacia el sexo, ya que aquellas mujeres que disfrutaban de una actividad sexual en la juventud continuarán haciéndolo durante la menopausia (Masters W 1981). También

Menopausia

Aspectos Clínicos

influye la pareja, el no tener una o bien el tener una pareja con disfunción sexual influye de manera significativa. De la misma manera cambios relacionados con el propio proceso de envejecimiento específicamente en el impulso y el deseo sexual también puede influir.

Además la percepción que tiene un mujer de su cuerpo influye en la autoestima, una mujer que acepta de manera positiva los cambios corporales producto del envejecimiento disfrutará más plenamente de su vida sexual. Influyen también las preocupaciones acerca de la salud, ya que antecedentes de histerectomía o mastectomía tienen efectos negativos sobre la actividad sexual. (Masters W. 1981) Otros estados clínicos como la incontinencia urinaria influyen para que una mujer evite la actividad sexual. Los trastornos del sueño influyen también de manera negativa, así como también lo hacen los eventos familiares que generen estrés.

Existen fármacos que se han relacionado también de manera adversa con la actividad sexual, entre estos se describen algunos antihipertensivos y antidepresivos.

Los trastornos depresivos son definitivamente más frecuentes en mujeres que en hombres, y el estado depresivo afecta dramáticamente la actividad sexual de una mujer. La influencia que tiene la depresión en el aspecto sexual

de una mujer se origina en la pérdida del interés por la misma, así como dificultad para iniciar la actividad sexual. De la misma manera, las alteraciones en el sueño que se asocian al estado depresivo pudieran influir adversamente en la conducta sexual de una mujer. (Pariser S. 1998).

Las enfermedades crónicas concomitantes, que en general son más frecuentes en mujeres de mayor edad, también influyen de manera negativa en la sexualidad de una mujer. Las enfermedades crónicas producen fatiga, dolor, debilidad muscular y alteraciones cognitivas, traducándose en una mayor ansiedad y causando depresión. (Kaiser F. 2003).

Alteraciones en el peso corporal

Durante la transición menopáusica se observa un incremento de peso en muchas mujeres, estudios realizados en Estados Unidos de América sugieren que alrededor del 75% de las mujeres entre 55 y 75 años de edad tienen sobrepeso y un 40 % de este grupo presentan obesidad.

El promedio de aumento de peso de una mujer en la perimenopausia es de alrededor de 2.2 Kg. en promedio. Aunque se ha relacionado este incremento de peso con el proceso mismo de la menopausia, hasta el momento no se ha demostrado científicamente y más bien se atribuye al mismo proceso de envejecimiento y el cambio en el estilo de vida siendo particularmente importante en aquellas mujeres cuyo sedentarismo aumenta. (Tremollieres F.A. 1996)

También se ha relacionado a las alteraciones del sueño propias de ésta etapa como causantes del incremento de peso observado en éstas mujeres. Aunque no se encuentran esclarecidos los mecanismos involucrados, se sabe que las pacientes con un patrón de sueño deficiente cursan con fatiga por lo que la actividad física se disminuye notoriamente.

Existen reportes que indican que la falta de sueño incrementa los niveles séricos de leptina y de grelina, y que como consecuencia de este incremento se produce más hambre.

Menopausia

Aspectos Clínicos

La importancia en el incremento de peso observado en esta etapa radica en el incremento de la morbimortalidad asociada a enfermedades relacionadas a la obesidad como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes

mellitus tipo 2, la hipertensión arterial con todas sus complicaciones, el síndrome metabólico, sin olvidar que en las mujeres obesas la incidencia de cáncer de mama es mayor. (Wilson P.W. 2002)

Existen estudios que demuestran que el tejido adiposo es un tejido muy activo, dejando de lado el concepto de almacén de energía que se le había conferido. Dicho tejido ha sido implicado en la producción de diversas citocinas implicadas en la génesis de enfermedades cardiovasculares, como la leptina y la adipoleptina, (Fortuno A. 2003) ha sido relacionado como modulador hormonal que afecta el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis- ovario. (Havel P.J. 2001)

Las alteraciones que producen la obesidad en las mujeres menopáusicas alteran la imagen corporal, lo que se traduce en una disminución de la autoestima, que pudiera influir en el estado de ánimo de una mujer, por lo tanto el aumento de peso asociado a la menopausia y al envejecimiento pudieran contribuir a desarrollar un estado depresivo en las mujeres postmenopáusicas.

Menopausia

Aspectos Clínicos

Alteraciones cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares que incluyen la enfermedad coronaria y el accidente cerebrovascular siguen siendo una de las principales causas de muerte tanto en hombres como en mujeres (AHA 2001). El término de enfermedad cardiovascular es un término que se utiliza para definir a un gran

número de trastornos relacionados con el aparato circulatorio, entre éstas enfermedades se encuentran la hipertensión, la arterioesclerosis, la cardiopatía isquémica, los accidentes cardiovasculares, las arritmias, las valvulopatías y la insuficiencia cardiaca.

Las enfermedades cardiovasculares son particularmente más frecuentes en la postmenopausia, en particular en aquellas mujeres mayores de 65 años. (Collins P. 2007) Las posibilidades de una mujer mayor de 50 años de desarrollar enfermedad cardiovascular, en cualquiera de sus distintas formas de presentación, es del 46%, y la posibilidad de morir por esta causa es del 31%. Esto es importante porque la mayoría de las mujeres ven como mayor amenaza para su vida al cáncer de mama, sin embargo, la posibilidad de desarrollar cáncer de mama en este mismo grupo de edad es del 10% y la posibilidad de morir por esta causa es de solo el 3 %. (Schneck-Gustafsson K. 2000).

Los estrógenos han sido relacionados con un efecto cardioprotector, sin embargo ésta asociación no es lo suficientemente contundente. Los argumentos

Menopausia

Aspectos Clínicos

que relacionan a los niveles de estrógenos con el riesgo cardiovascular incluyen los hallazgos encontrados en mujeres menores de 35 años que han sufrido de menopausia precoz, en quienes se encuentra incrementado hasta en tres veces el riesgo de infarto del miocardio.

Las posibles razones para explicar el incremento en la frecuencia de enfermedad cardiovascular en postmenopáusicas están relacionadas con alteraciones en el perfil de lípidos. El hallazgo más consistente es el incremento en los niveles de colesterol total circulante, sin embargo los niveles de colesterol

de baja densidad y de muy baja densidad se incrementan notoriamente, así como también los niveles de triglicéridos. También se ha encontrado una disminución en los niveles de lipoproteínas de alta densidad pero este no es tan significativo como el incremento en las lipoproteínas de baja densidad. (Malik S. 2004)

Se han descrito efectos directos de los estrógenos en las arterias, esto en relación al hallazgo de receptores de estrógenos en las paredes vasculares. También se han involucrado alteraciones en los sistemas de coagulación como posibles factores involucrados en la génesis de patología cardiovascular en mujeres postmenopáusicas. Después de la menopausia se incrementan ciertos factores fibrinolíticos, como la antitrombina II y plasminógeno, también ciertos factores de coagulación como el factor VII y el fibrinógeno. (Vehkavaara S. 2001)

Menopausia

Aspectos Clínicos

En la menopausia también se ha encontrado que el flujo sanguíneo disminuye en los lechos capilares y además se encuentran elevados los niveles de endotelina lo que conlleva a un incremento en la vasoconstricción como respuesta al estímulo de acetilcolina.

Como la mayoría de los factores de riesgo cardiovascular son modificables, es posible considerar que se pueden realizar intervenciones que disminuyan considerablemente el riesgo de sufrir cualquiera de las enfermedades cardiovasculares que incrementan su prevalencia entre mujeres menopáusicas. Una dieta saludable, el mantener el tabaquismo alejado, un control adecuado de peso y el ejercicio constante son acciones que se encuentran al alcance de prácticamente todas las mujeres menopáusicas. Si

bien estas intervenciones son favorables, resulta más trascendente para un mujer menopáusica mantener adecuadamente los niveles de presión arterial y un perfil de lípidos saludable, aunque esto implique el uso de medicamentos para lograrlo. (Mosca L. 2007).

Menopausia

Aspectos Clínicos

Alteraciones del sistema músculo esquelético

Durante la menopausia se observa incremento en la pérdida ósea, debido a una alteración en los sistemas de formación y resorción ósea propios del metabolismo del hueso. La falta de estrógenos ha sido relacionada con un incremento en la resorción ósea lo que se traduce en una disminución de la densidad mineral ósea (Flicker L. 1995).

La disminución de la densidad mineral ósea inicia desde dos a tres años antes de que ocurra la última menstruación y no se detiene sino hasta tres o cuatro años después de la menopausia. El porcentaje de pérdida de masa ósea es del orden del 2% anual al principio y posteriormente se ubica en niveles aproximados del 1% por año.

La pérdida ósea es más rápida a nivel de la columna vertebral, en donde se han encontrado pérdidas del 10% de masa ósea en un período de 5 años, no menos importante es la pérdida ósea que se observa en el cuello del fémur, cifra

que se ubica en el 5 % de pérdida de masa ósea en el mismo período. Cabe mencionar que la pérdida de masa ósea no es exclusiva de estos lugares, el resto del organismo también se ve involucrado en este proceso acelerado que se observa en el periodo de transición menopáusica. (Keen R. 2007)

Menopausia

Aspectos Clínicos

Aunque también se considera que la pérdida de masa ósea pudiera estar relacionada con la edad, la falta de estrógenos explica las dos terceras partes de dicha pérdida.

La importancia clínica de la disminución de la densidad mineral ósea que aparece en las pacientes en la postmenopausia radica en el incremento en el número de fracturas que se observa en estas mujeres. Si bien es cierto que la pérdida de masa ósea es más acentuada en aquellas mujeres que han sufrido menopausia precoz, ya sea quirúrgica o natural, la posibilidad de sufrir una fractura se incrementa solo temporalmente, ya que a la edad de 70 años o más el antecedente de menopausia precoz pierde importancia debido a que las fracturas en esta edad son iguales que en las mujeres con menopausia a edad promedio. (Weatherall M. 2004)

Es importante mencionar que también influyen otros factores de riesgo para elevar el número de fracturas en mujeres postmenopáusicas. Entre dichos factores se encuentran el hipotiroidismo, el consumo de café, la estatura, el peso, el antecedente de osteoporosis familiar, el antecedente de fracturas a una edad más joven. (Sordia H.L. 2003). Las alteraciones en la visión están

relacionadas con un incremento en el número de fracturas, pues incrementa la posibilidad de sufrir caídas, así mismo, la deficiencia de vitamina D también se

Menopausia

Aspectos Clínicos

encuentra involucrada porque altera la fuerza muscular y otro factor a considerar de manera importante es el estado de ánimo, en particular la depresión.

Alteraciones del estado de ánimo

Las mujeres durante el periodo de transición menopáusica sufren de una importante alteración en el estado de ánimo, es común observar en ellas un incremento en los cambios del estado de ánimo al compararlas con las mujeres que se presentan con una menopausia ya establecida.

En este periodo de la vida de una mujer, el envejecimiento por si mismo, causa una serie de alteraciones que se reflejan en el estado de ánimo. En este sentido, las enfermedades concomitantes propias de la vejez, así como el agravamiento de las enfermedades crónico – degenerativas generan un medio apropiado para la aparición de trastornos del estado de ánimo, en particular para los trastornos depresivos. (Von Ammon Cavanaugh S. 2001)

Existen factores que incrementan la posibilidad de sufrir trastornos del estado de ánimo. Estos factores incluyen al estado marital de una mujer, en particular las mujeres divorciadas o viudas, el aislamiento social, la presencia de enfermedades concomitantes, el insomnio, una historia previa de depresión y la incapacidad física. (Cole M.G. 2003)

Aunque existen diferentes tipos de depresión, el estado depresivo mayor , o depresión mayor es el mas frecuentemente observado en estas pacientes. Otros estados como la depresión menor, estado dsitímico o bien la asociación

de la depresión con el estado bipolar también han sido descritos entre las mujeres menopáusicas.

Depresión

Definicion

Depresión

Definiciones

La depresión también es conocida como melancolía, desánimo, tristeza, desilusión, desmotivación o bien cambios en el estado de ánimo.

La depresión se puede describir como el hecho de sentirse triste, melancólico, infeliz o miserable. Es normal que la mayoría de las personas se sientan de esta manera una que otra vez durante períodos cortos en su vida y es muy importante diferenciarla de la verdadera depresión clínica.

La verdadera depresión clínica es un trastorno del estado anímico en el cual los sentimientos de tristeza, pérdida, ira o frustración interfieren con la vida diaria durante un período prolongado.

Depresión

Aspectos Clínicos

Depresión manifestaciones clínicas

Los síntomas para sospechar depresión incluyen a los siguientes:

Dificultad para conciliar el sueño o exceso de sueño

Cambio dramático en el apetito, a menudo con cambios en el peso corporal.

Fatiga

Sentimientos de inutilidad

Odio a sí mismo

Culpa inapropiada

Dificultad extrema para concentrarse

Agitación, inquietud e irritabilidad

Inactividad y retraimiento de las actividades usuales

Sentimientos de desesperanza y abandono

Pensamientos recurrentes de muerte o suicidio

La baja autoestima es común con la depresión, al igual que los arrebatos repentinos de rabia y falta de placer en actividades que normalmente se disfrutaban, incluyendo la actividad sexual. También es muy importante considerar que las pacientes con síntomas depresivos atribuyen su malestar a problemas físicos mas bien que mentales, con lo que la resistencia a aceptar una posible explicación psiquiatrica para sus síntomas hace que la búsqueda de síntomas depresivos sea de capital importancia para el personal médico.

Depresión

Criterios Diagnósticos

Depresión criterios para el diagnóstico

Depresión mayor: que según el DSM IV TR (APA 2000) debe de cumplir con al menos 5 de los siguientes apartados:

1. Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto (sentimiento de tristeza) o la observación realizada por otros (como llanto). En los niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable.

2. Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (según refiere el propio sujeto u observan los demás).
3. Pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso (5 % del peso corporal en 1 mes), o pérdida o aumento del apetito casi cada día. Nota: En niños hay que valorar el fracaso en lograr los aumentos de peso esperables.
4. Insomnio o hipersomnias casi cada día.
5. Agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido).
6. Fatiga o pérdida de energía casi cada día.
7. Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no los simples autorreproches o culpabilidad por el

Depresión

Criterios Diagnósticos

hecho de estar enfermo).

8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena).
9. Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse.

Trastorno distímico: Los criterios diagnósticos para el trastorno distímico son los siguientes:

- A. Estado de ánimo crónicamente depresivo la mayor parte del día de la mayoría de los días, manifestado por el sujeto u observado por los demás, durante al

menos 2 años.

B. Presencia, mientras está deprimido, de dos (o más) de los siguientes síntomas:

1. pérdida o aumento de apetito
 2. insomnio o hipersomnia
 3. falta de energía o fatiga
 4. baja autoestima
 5. dificultades para concentrarse o para tomar decisiones
 6. sentimientos de desesperanza.

C. Durante el período de 2 años de la alteración, el sujeto no ha estado sin síntomas de los Criterios A y B durante más de 2 meses seguidos.

Depresión

Criterios Diagnósticos

D. No ha habido ningún episodio depresivo mayor durante los primeros 2 años de la alteración por ejemplo, la alteración no se explica mejor por la presencia de un trastorno depresivo mayor crónico o un trastorno depresivo mayor, en remisión parcial.

Antes de la aparición del episodio distímico pudo haber un episodio depresivo mayor previo que ha remitido totalmente (ningún signo o síntoma significativos durante 2 meses). Además, tras los primeros 2 años (1 año en niños y adolescentes) de trastorno distímico, puede haber episodios de trastorno depresivo mayor superpuestos, en cuyo caso cabe realizar ambos diagnósticos si se cumplen los criterios para un episodio depresivo mayor.

E. Nunca ha habido un episodio maníaco, un episodio mixto o un episodio hipomaníaco y nunca se han cumplido los criterios para el trastorno ciclotímico.

F. La alteración no aparece exclusivamente en el transcurso de un trastorno

psicótico crónico, como son la esquizofrenia o el trastorno delirante.

G. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) o a enfermedad médica (p. ej., hipotiroidismo).

H. Los síntomas causan un malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo. (APA 2000).

Depresión

Criterios Diagnósticos

Escalas para medir depresión.

Existen un gran numero de cuestionarios para poder diagnosticar depresión. Dichos cuestionarios son instrumentos de autoevaluación y la gran mayoría se llenan en un tiempo máximo de 10 minutos.

Entre los cuestionarios mas utilizados se encuentran los siguientes:

Cuestionario de Beck segunda edición (BDI II) (Beck y cols. 1996) es un cuestionario compuesto de 21 preguntas que puede aplicarse entre los 13 y 80 años de edad. Tarda 10 minutos en aplicarse y puede medir la severidad de la depresión.

Cuestionario de Beck para atención primaria (BDI PC)(Steeler y cols. 1999) es un instrumento de 7 reactivos que tarda 5 minutos en aplicarse y que nos indica solo si existe depresión mayor o no.

Cuestionario de depresión de Hamilton (Renolds y Koback 1998) es un instrumento de 23 reactivos que se aplica en lugar de la escala de depresión de Hamilton (Hamilton y cols 1960) de 17 reactivos en virtud de las múltiples fallas

psicométricas y conceptuales de esta última. Se aplica en 10 minutos y también existe una versión corta de solo 5 preguntas.

El PrimeMD brief patient health questionnaire (PrimeMD PHQ) (Spitzer y cols. 1999) es un instrumento que diagnostica ansiedad en las últimas cuatro

Depresión

Criterios Diagnósticos

semanas y depresión específicamente dentro de las últimas dos semanas, consta de nueve preguntas para depresión y de 5 preguntas para ansiedad. Diagnostica la presencia y la severidad de depresión según los criterios diagnósticos del DSM IV.

El cuestionario de salud del paciente 9 (Patient Health Questionnaire-9) (Kroenke y cols. 2001) utiliza solo las nueve preguntas relacionadas con la depresión del cuestionario PrimeMD PHQ y diagnostica depresión mayor, aunque también es posible diagnosticar formas más leves de depresión.

El cuestionario para diagnóstico de depresión del Dr. Calderón Narváez (Calderón N.G. 1999) es un instrumento que consta de 20 preguntas y que es utilizado para diagnosticar ansiedad, depresión, así como también severidad de la depresión. Es un instrumento aplicado en mujeres latinas que tarda para su aplicación aproximadamente 10 minutos.

Existen instrumentos más especializados para el diagnóstico de depresión, como la Escala de depresión posnatal de Edimburgo (Cox y cols. 1996) que se utiliza para diagnóstico de depresión en mujeres puérperas y la escala de depresión geriátrica (Yesavage y cols. 1983) utilizada en pacientes geriátricos y que evalúa el estado depresivo específicamente del día de la aplicación.

Tipos de depresión

La depresión puede clasificarse en términos de gravedad como leve, moderada o grave y en ésta última se debe de precisar si es grave con o sin síntomas psicóticos. Se debe de especificar si el último episodio es agudo o crónico y si es crónico si este se manifiesta con síntomas catatónicos, melancólicos o bien atípicos. Es muy importante determinar la severidad de la depresión pues de esto depende en gran medida el plan terapéutico a instituir.

Los criterios para las especificaciones de gravedad/psicosis/remisión para episodio depresivo mayor actual (o más reciente). Según el DSM IV TR (APA 2000) son:

Leve: Pocos o ningún síntoma además de los necesarios para realizar el diagnóstico y síntomas que provocan sólo una ligera incapacidad laboral o en las actividades sociales habituales o en las relaciones con los demás.

Moderado: Síntomas de incapacidad funcional entre "leves" y "graves".

Grave sin síntomas psicóticos: Varios síntomas además de los necesarios para realizar el diagnóstico y síntomas que interfieren notablemente las actividades laborales o sociales habituales, o las relaciones con los demás.

Grave con síntomas psicóticos: Ideas delirantes o alucinaciones.

Si es posible, se debe de especificar si los síntomas psicóticos son congruentes o no congruentes con el estado de ánimo:

Síntomas psicóticos congruentes con el estado de ánimo: Ideas delirantes y alucinaciones cuyo contenido es enteramente consistente con los temas depresivos típicos de inutilidad, culpa, enfermedad, nihilismo, o ser merecedor de un castigo.

Síntomas psicóticos no congruentes con el estado de ánimo: Ideas delirantes y alucinaciones cuyo contenido no consiste en los temas depresivos típicos de inutilidad, culpa, enfermedad, nihilismo o de ser merecedor de castigo. Se incluyen síntomas como las ideas delirantes de persecución (sin relación directa con los temas depresivos), inserción del pensamiento, difusión del pensamiento e ideas delirantes de control.

En remisión parcial: Hay algunos síntomas de un episodio depresivo mayor, pero ya no se cumplen totalmente los criterios, o después del episodio depresivo mayor hay un período sin síntomas significativos con una duración menor de 2 meses. (Si el episodio depresivo mayor se ha superpuesto a un trastorno distímico, sólo se establece el diagnóstico de trastorno distímico una vez han dejado de cumplirse los criterios completos para el episodio depresivo

Depresión

Tipos de Depresión

mayor.) En remisión total: Durante los últimos 2 meses no ha habido signos o síntomas significativos de la alteración.

Depresión atípica: Ocurre en aproximadamente un tercio de los pacientes con depresión. Los síntomas abarcan comer y dormir en exceso. Estos pacientes tienden a tener un sentimiento de estar oprimidos y reaccionan fuertemente al rechazo.

Otras formas comunes de depresión incluyen:

Depresión posparto: muchas mujeres se sienten deprimidas después de tener el bebé, pero la verdadera depresión posparto es poco común.

Trastorno disfórico premenstrual (PMDD, por sus siglas en inglés): síntomas depresivos que ocurren una semana antes de la menstruación y desaparecen después de menstruar.

Trastorno afectivo estacional (SAD, por sus siglas en inglés): ocurre durante las estaciones de otoño e invierno y desaparece durante la primavera y el verano, probablemente debido a la falta de luz solar.

Depresión

Tipos de Depresión

La depresión también puede ocurrir con manías (conocida como depresión maníaca o trastorno bipolar). En esta afección, los estados de ánimo están en un ciclo entre manía y depresión. (APA 2000)

Depresión

Depresión y Genero

Depresión y Genero

En prácticamente todos los estudios realizados en diferentes países existe un consenso en que los trastornos depresivos son mas comúnmente observados en mujeres. Esto es independientemente el tipo de depresión y el instrumento utilizado para su diagnóstico. La diferencia de la prevalencia entre hombres y mujeres ha sido descritas por Henderson en Camberra quien encontró una prevalencia de depresión de 2.6% en hombres y una prevalencia

de 6.7% en mujeres, así mismo Vázquez-Barquero y Muñoz encontraron diferencias en la prevalencia de depresión en hombres y mujeres españoles reportando una prevalencia de depresión de 4.3% vs. 7.75% en Cantabria y de 4.2 vs. 9.1 en Navarra respectivamente. (Vazquez-Barquero 1992). Estudios realizados en los Estados Unidos de América, Londres, Atenas y Finlandia reportan diferencia en la prevalencia de depresión entre hombres y mujeres de manera similar a las previamente mencionadas. (Kessler R. 2000)

La diferencia en la prevalencia de depresión entre hombres y mujeres ha sido descrita en diferentes grupos de edad. Estudios reportados indican un clara diferencia entre hombres y mujeres desde la pubertad, como previamente lo describió Kessler R. Y cols en el año 2000, sin embargo y de manera reciente existe un estudio que revela que la depresión era tres veces más frecuente en niñas de 8 años de edad al compararlos con varones de la misma edad, este

Depresión

Depresión y Genero

estudio se realizó en Nueva York y evaluaba los efectos que causaron los atentados terroristas de 9 de septiembre por todos conocidos. (Soares CN 2009).

Así mismo se han descrito diferencias de género para los distintos tipos de depresión según describieron Korstein y Mc Enany en el año 2000.

Conforme avanza la edad los trastornos depresivos siguen siendo más frecuentes en mujeres que en hombres y estas diferencias se ha relacionado estrechamente con los niveles circulantes de estrógenos, particularmente con las fluctuaciones de dichos niveles.

Eventos en la vida de una mujer relacionados con los cambios en los niveles hormonales han sido ampliamente descritos. De esta manera la menarquia, la tensión premenstrual, el uso de anticonceptivos, el embarazo, la lactancia, el postparto y la transición menopáusica han sido contundentemente asociados a una mayor incidencia de depresión. (Bebbington P.E. 1987)

A continuación describo los periodos de la vida de una mujer que se acompañan de cambios en los niveles hormonales y que se relacionan con una mayor prevalencia de depresión.

Depresión

Depresión y Pubertad

Depresión en la pubertad

Durante la pubertad se han observado una serie de trastornos mentales que pudieran reflejar un estado depresivo. Tal vez a esta edad los trastornos alimentarios sufridos tanto en la etapa prepuberal como en la etapa peripuberal, que principalmente se manifiestan como anorexia, impulsividad, tristeza, ideación suicida, sean manifestaciones de un cuadro depresivo subyacente.

Ningún estudio ha podido asociar de manera clara y contundente los cambios observados en los niveles hormonales de una mujer en la menarquia con trastornos depresivos. No obstante el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios implica un gran cambio en la imagen corporal, misma que es proyectada como imagen pública, en este sentido ambas imágenes están íntimamente relacionadas con la autoestima. De igual manera los cambios en la

imagen corporal exigen una serie de cambios adaptativos, algo para lo que no todas las mujeres de esta edad se encuentran preparadas. (Nolen-Hoeksema S. 1995)

También la presión social es más importante para las mujeres que para los hombres en esta edad lo que se traduce en un mayor riesgo de depresión entre mujeres que en hombres.

Depresión

Depresión y Pubertad

Un factor más a considerar en el incremento de estados depresivos en mujeres post puberales es el hecho de que la incidencia de abusos sexuales es notoriamente mayor en mujeres que en hombres. Las mujeres tienen tres veces más posibilidades de sufrir un ataque sexual comparado con varones, así mismo la posibilidad de sufrir un ataque sexual se presenta a edad más temprana en mujeres y se incrementa conforme avanza la edad, también son más frecuentes estos ataques si las mujeres padecen de algún déficit, ya sea auditivo, ceguera o bien retraso mental. (Mateos M. 2004)

Resulta evidente que los cambios hormonales por sí solos no implican un riesgo elevado de depresión en mujeres en edad puberal, sin embargo la interacción de dichos cambios hormonales con los cambios biológicos y sociales propios de esta edad dan como resultado una mayor incidencia de depresión, particularmente para las jóvenes psíquicamente más vulnerables.

El trastorno disfórico premenstrual.

Definición.-

El término de trastorno disfórico premenstrual describe a un conjunto de síntomas, tanto físicos, como afectivos, cognitivos y de la conducta que aparecen, de manera predecible durante la fase lútea del ciclo menstrual y que se resuelven rápidamente después del inicio de la menstruación. (Misshel D.R. 2005)

Epidemiología

El trastorno disfórico de la fase lútea tardía, también llamado síndrome de tensión premenstrual es un trastorno que se diagnostica de manera frecuente en todas las culturas y ámbitos geográficos. El 80 % de todas las mujeres presentan al menos uno o dos síntomas por mes, el 3% padece de síntomas lo suficientemente severos para interferir con las actividades cotidianas a tal grado de suspenderlas y del 10 al 30 % requieren de algún tipo de tratamiento. (ACOG 2000)

El trastorno disfórico premenstrual tiene un curso clínico muy particular. Por lo general inicia al poco tiempo después de la menarquia y es más común entre los 25 y 30 años, después de esta edad inicia un agravamiento progresivo

Depresión

Depresión y Ciclo Menstrual

de la sintomatología que se manifiesta por una mayor interferencia con las actividades personales y sociales. Los síntomas están estrechamente ligados a la fase lútea, en particular en la fase tardía. La paridad también tiene su influencia en la aparición de este trastorno, se ha demostrado que a menor paridad mayor cantidad de ciclos menstruales y por lo tanto mayor riesgo de padecer de éste trastorno o de que este se presente en sus formas más graves.

En las mujeres que sufren del trastorno disfórico premenstrual se observan también tasas más altas de distimia, fobias, manías, obsesiones y abuso de sustancias. De la misma manera el 30 % de las mujeres con trastorno disfórico premenstrual sufre de depresión mayor, y casi el 60 % de las mujeres que cursan con una depresión mayor manifiestan agravamientos de la misma durante la fase pre menstrual.(Johnson S.R. 2004)

Sintomatología

La sintomatología del trastorno disfórico premenstrual es muy diversa, pero principalmente se presentan síntomas de tipo físico, como fatiga, distensión abdominal y dolor en muslos; emocionales, como irritabilidad, ansiedad o tristeza, cognitiva como disminución de la concentración y bajo rendimiento; y conductuales como impulsividad cambios en la alimentación, aumento de consumo de alcohol. Si bien las manifestaciones clínicas son variadas por lo

general son muy constantes para una mujer determinada, es decir cada mes los mismos síntomas de manera repetitiva. El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia en el año 2000 establece que para elaborar el diagnóstico se debe de contar con un síntoma psicológico y uno físico monitoreados de manera prospectiva, que aparezcan desde 5 días antes de la menstruación y se retiren en un plazo no mayor a los 4 días después de que ha dado inicio la menstruación, además no deben presentarse de nuevo sino hasta después del día 12 del ciclo menstrual. Entre los síntomas psicológicos se incluyen depresión, ansiedad, irritabilidad, rabia, confusión y aislamiento social. Entre los síntomas físicos están los siguientes: mastodinia, distensión abdominal, cefalea y edema de miembros inferiores. (ACOG 2000)

Etiología

A pesar de la exhaustiva investigación en este campo a la fecha no se ha encontrado un etiología única que explique este síndrome. La mayoría de los investigadores están de acuerdo en que más bien se trata de un trastorno multifactorial. No se ha logrado demostrar una relación estrecha entre el estrés ambiental y la severidad de los síntomas. Pareciera más bien que los factores

biológicos pudieran tener un papel más importante en el desarrollo de este trastorno. (Perkonigg A. 2004)

La elevada incidencia familiar, en donde la mujeres cuyas madres desarrollaron síntomas premenstruales importantes tienen mayor incidencia. Se ha encontrado una elevada incidencia de síntomas premenstruales en gemelas idénticas, sugieren una importante contribución genética. (Dalton K. 1987)

Fisiopatología del trastorno disfórico premenstrual

Aunque inicialmente la disminución en los niveles de progesterona sérica, observados en la fase lútea tardía estaban relacionados con el trastorno disfórico premenstrual, en la actualidad no existen datos que apoyen esta hipótesis e incluso las pacientes tratadas con suplementos de progesterona no mostraron mejoría significativa al compararlos con placebo.

El hipoestrogenismo ha sido postulado como un factor influyente en la aparición de este síndrome, durante la fase periovulatoria se observa una disminución transitoria de los niveles de estradiol circulante y esta disminución se ha relacionado con un incremento en la presencia de bochornos y trastornos del estado de ánimo. También se ha demostrado la importancia de los esteroides gonadales al administrar agonistas del factor liberador de gonadotropinas, lo que produce una marcada reducción de la producción

Depresión

Depresión y Ciclo Menstrual

hormonal del ovario, y por consiguiente una mejoría significativa en los síntomas relacionados con el trastorno disfórico premenstrual. (Schmidt P.J. 1998)

Al parecer sería mas bien la interacción entre los esteroides sexuales y los neurotransmisores centrales, específicamente endorfinas, acido gama amino butírico y serotonina, según Mortola J.F. y cols, 1998, la responsable de la aparición de este trastorno. Se ha descrito una alteración en la respuesta del receptor celular para el acido gama amino butírico con una disminución de los niveles del mismo durante la fase lútea, sin embargo, los hallazgos no han sido consistentemente reproducidos. La teoría que implica la disminución de la actividad de la serotonina pudiera ser la teoría mas aceptada, sin embargo no todas las pacientes responden a la administración de inhibidores de la recaptura de serotonina, lo que sugiere que se encuentran involucrados otros factores. (Freeman E.W. 2004)

A la fecha no se ha relacionado al trastorno disfórico premenstrual con alteraciones en los niveles séricos de otras hormonas. Las deficiencias vitamínicas tampoco han podido ser contundentemente asociadas a este trastorno. (ACOG 2000).

Se debe subrayar la importancia como antecedente, ya que en la menopausia la depresión es mas común entre las mujeres que padecieron del trastorno disfórico premenstrual.

Depresión

Depresión y Embarazo

Embarazo y Depresión.

Epidemiología

El periodo perinatal comprendido desde el embarazo y hasta un año después del parto implica un incremento en la vulnerabilidad de una mujer para sufrir depresión.

La prevalencia de depresión durante el embarazo es de aproximadamente el 10% (Dietz P.M. 2007) Casi la mitad de los casos corresponden a un cuadro de depresión mayor. La importancia de realizar un diagnóstico oportuno de depresión en el embarazo radica en que estas mujeres tienen mayor predisposición a desarrollar un parto prematuro. Así mismo las mujeres embarazadas con depresión por lo general inician su control prenatal de manera tardía y acuden con menor frecuencia a las visitas de control prenatal. (Kim H.G 2006)

También se han descrito que las mujeres embarazadas con depresión son más propensas al tabaquismo y al abuso de sustancias ilícitas.(Flynn H.A 2007) Además los síntomas de la depresión por sí mismos, como la falta de apetito, los trastornos del sueño y la falta de energía impactan de manera negativa el curso de un embarazo. Todos estos factores influyen en el pronóstico del embarazo en estas mujeres.

Depresión

Depresión y Embarazo

Se han asociado a los niveles elevados de cortisol que observados durante la depresión con el incremento del número de partos prematuros.(Halbreich U. 2005), Sin embargo no solo el riesgo de prematuridad asola a estos infantes hijos de madres que sufrieron depresión en el embarazo, también se ha encontrado una serie de conductas patológicas de la madre hacia sus hijos como un destete temprano y el desarrollo de conductas agresivas por

parte de las madres hacia estos niños. (Buist A 1998) Los lazos de unión se ven también comprometidos en la descendencia. (WHO 2004)

Factores de riesgo

El principal factor de riesgo para desarrollar una depresión durante el embarazo es el contar con un antecedente de depresión, en particular el antecedente de depresión durante un embarazo previo. (Howell E.A 2006) Un factor de riesgo, particularmente importante, para desarrollar depresión en el postparto es el antecedente de depresión durante el embarazo. En un estudio se encontró que el 56 % de las pacientes con depresión postparto tenían una historia previa de depresión antes o durante el embarazo.(Dietz P.M. 2007) y otros estudios coinciden con estas cifras (Heron J 2004, Lee A.M. 2007).

También los factores psicosociales incrementan la posibilidad de sufrir depresión durante el embarazo, en particular aspectos relacionados con la violencia intrafamiliar, la percepción de falta de apoyo en la pareja, la familia o

Depresión

Depresión y Embarazo

los amigos. Los problemas financieros también implican un factor de riesgo para desarrollar depresión en el embarazo. (Tammentie T, 2004)

Diagnóstico

El diagnóstico temprano es de vital importancia para proveer de un adecuado tratamiento y así poder evitar al máximo posible las complicaciones relacionadas con la depresión en el embarazo. Esto resulta particularmente cierto si consideramos que en estas pacientes no se puede realizar una labor

preventiva, por lo tanto resulta importantísimo por lo menos hacer un diagnóstico lo más tempranamente en el embarazo.

Una recomendación reciente del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia es realizar un cribado psicosocial por lo menos una vez cada trimestre con el objetivo de reconocer aspectos psicosociales importantes y mejorar el resultado perinatal. (ACOG 2006)

Diversos instrumentos diagnósticos han sido validados para realizar esta labor. Una herramienta muy sencilla de utilizar es el Cuestionario de salud del paciente – 9 (Patient Health Questionnaire-9). Dicho instrumento ha sido validado para ser utilizado tanto en mujeres embarazadas como en pacientes en el postparto. (Murray L. 1990) este instrumento tiene la ventaja de poder ser aplicado sin la necesidad de tener un entrenamiento en salud mental. Otro instrumento también utilizado es la escala de depresión postnatal de Edimburgo.

Depresión

Depresión y Embarazo

Este instrumento originalmente desarrollado para utilizarse en el posparto, también ha sido validado para realizarse durante el embarazo. Lamentablemente este instrumento se basa en síntomas somáticos para descubrir depresión por lo que las molestias propias del embarazo pudieran ser un factor para provocar un incremento en el número de falsos resultados positivos. (Gaynes B.N)

Finalmente estos instrumentos solo nos dan una idea de las mujeres susceptibles a desarrollar depresión. El diagnóstico de depresión debe realizarse utilizando los criterios diagnósticos descritos en el DSM IV TR en donde se enlistan cuidadosamente los parámetros a cumplir para poder diagnosticar una

depresión. Este trabajo debe ser realizado por personal profesionalmente capacitado en enfermedades mentales.

Cuadro clínico

La sintomatología de la depresión es la misma independientemente el estado hormonal de una mujer, sin embargo como muchos de los síntomas aceptados como criterios diagnósticos para depresión pudieran confundirse con la sintomatología propia de una mujer embarazada es importante poder descubrir pistas que nos hagan sospechar el diagnóstico de depresión en mujeres embarazadas. La presencia de una profunda ansiedad y agitación nos pudieran orientar en este sentido, así mismo la incapacidad para conciliar el sueños pudiera también ser un dato importante. Estar atento a estos sutiles

Depresión

Depresión y Embarazo

síntomas debe alertar sobre posibles candidatas a sufrir depresión, pero nunca se debe pasar por alto realizar una historia clínica minuciosa que incluya el interrogatorio sobre los antecedentes, primordialmente aquellos relacionados con enfermedades mentales en la paciente y sus familiares.

La evaluación también debe considerar todos los aspectos psicosociales que envuelven a una mujer embarazada y determinar su influencia en el posible desarrollo de una depresión. (Wadhwa P.D. 1993)

Importante es también tomar en cuenta que algunos medicamentos pudieran causar síntomas que pudiera simular una depresión entre estos medicamentos se incluyen antihipertensivos, agentes con efecto cardiovascular

como la clonidina, beta-bloqueadores y algunos diuréticos; drogas sedantes como las benzodiacepinas y los corticosteroides.

El ofrecer un ambiente cálido y de apoyo puede propiciar la confianza de la paciente y permitir descubrir con mayor facilidad los datos sugestivos de depresión. Algunas de las pacientes tienen que sobrellevar sentimientos de culpa fomentados por la familia y los amigos, particularmente porque el embarazo es socialmente visto como un evento rodeado de felicidad, misma que estas pacientes no pueden sentir. (Gonsalves L. 2006) El papel del médico es fundamental porque las pacientes deprimidas, en cualquier etapa de la vida, primero buscan la ayuda del medico ginecólogo antes que el psiquiatra y esto es

Depresión

Depresión y Embarazo

particularmente cierto en aquellas mujeres que se encuentran en la vida reproductiva.

Depresión

Depresión Postparto

Depresión postparto

La depresión postparto es un estado depresivo que aparece poco después de dar a luz. Aunque los criterios de diagnóstico emitidos por el DSM IV TR son los mismos para realizar el diagnóstico durante o después del embarazo, existe una clara alusión en el sentido de que la depresión postparto debe presentarse dentro de las primeras cuatro semanas del nacimiento. Otros estudios han definido el periodo de presentación de manera más amplia y describen que el inicio puede ser desde las primeras 24 horas postparto hasta los primeros tres meses, e incluso existen reportes de quienes consideran aún la depresión postparto dentro del primer año de vida. (Epperson C.N. 1999)

La prevalencia de la depresión postparto es variable. Se reportan tasas del orden del 10 % de todas las mujeres puérperas. (Hobfoll S.E. 1995) Sin embargo se observan cifras mucho mayores si se consideran factores como la edad materna en el embarazo, siendo más frecuente la depresión postparto en adolescentes. (Secco M.L. 2007), mujeres con nivel socioeconómico más bajo,

sobre todo si cuentan con un pobre respaldo por parte de su pareja, (Logsdon M.C. 2001), y entre aquellas madres que han dado a luz a infantes prematuros.

La mayoría de las madres que sufren depresión postparto esperan cierto grado de ajuste después del mismo, lo que provoca que los síntomas sean al

Depresión

Depresión Postparto

inicio descalificados por la misma paciente y por tal motivo el diagnóstico de depresión posparto pudiera retrasarse. Además una vez que la paciente se ha dado cuenta de que padece de un trastorno depresivo no busca ayuda profesional de manera inmediata. Los factores involucrados para este retraso en la búsqueda de ayuda profesional son entre otros el negar la existencia de un estado depresivo, la necesidad de demostrar de que son buenas madres y el temor de tener que dejar a sus hijos en custodia mientras se realiza el tratamiento adecuado. También hay que considerar el hecho de que muchas mujeres deprimidas en el postparto no tienen la energía necesaria para acudir a buscar ayuda. (O'Hara M.W. 2000)

Los síntomas que aparecen durante la depresión postparto son similares a los descritos para un episodio de depresión mayor, y es fundamental distinguir los síntomas depresivos transitorios que aparecen el llamado “baby blues” o melancolía postparto caracterizada por la presencia de síntomas como ansiedad, alteraciones en el sueño, alteraciones en el patrón de alimentación, tristeza y llanto fácil, sin embargo, estos síntomas son mas bien pasajeros y aunque pueden iniciar desde las primeras 24 horas postparto, por lo general presentan su pico máximo a los 4 días del postparto y desaparecen por completo a las dos semanas después del parto. (Wisner K.L. 2002)

Aunque este fenómeno de la melancolía postparto es pasajero, su importancia real radica en el hecho de que la mayoría de las mujeres que desarrollan depresión postparto tiene como antecedente de haber padecido este estado previo de melancolía, de ahí la importancia de poder diagnosticar adecuadamente a estas mujeres, ya que de esta manera lograremos identificar de manera temprana a aquellas mujeres con predisposición a desarrollar una depresión mayor postparto. (Hannah P. 2002)

La forma grave de la depresión postparto resulta una verdadera emergencia medica, en esta forma se presentan alucinaciones, perdida del contacto de la realidad y el episodio es considerado como una psicosis postparto, ésta es más frecuente en aquellas mujeres con una historia previa de enfermedad bipolar o el antecedente de haber desarrollado una psicosis postparto previamente. Este cuadro requiere de una intervención inmediata pues conlleva un riesgo elevado de suicidio o infanticidio. (Epperson C.N. 1999)

Las pacientes con historia de depresión postparto comparten una elevada predisposición para desarrollar depresión durante la transición perimenopáusica y también durante la menopausia.

El impacto que tiene la depresión en el periodo de transición hacia la menopausia y después de la misma es bastante significativo. Por un lado el número creciente de mujeres que alcanzan la menopausia, un fenómeno que tiene que ver con la explosión demográfica que se vivió entre los años 50s y 60s que ha dado como consecuencia este aumento significativo en el número de mujeres que año con año se ven involucradas en el proceso de transición menopáusica, y por otro lado el tiempo de duración del mismo, el cual como sabemos puede ser de incluso varios años, con lo que el tiempo que una mujer se encuentra expuesta a los acontecimientos físicos y psicológicos de la peri menopausia hacen de este periodo un entorno muy propicio para desarrollar depresión.

La depresión en el periodo de transición menopáusica tiene también un impacto muy significativo en diversas esferas de la vida de una mujer, desde el ámbito personal, profesional y también el ámbito familiar. (Bromberger J.T. 2003)

El diagnóstico de depresión en la peri y post menopausia es una tarea difícil de realizar, existen inconvenientes que solo hasta años recientes se han podido mejorar.. Por una parte los estudios diseñados a la fecha para poder diagnosticar un estado depresivo se basan fundamentalmente en formatos de auto relleno que solo permiten el sospechar un estado depresivo, sin embargo

Depresión

Depresión y Menopausia

no son lo suficientemente validados para establecer por si mismos un diagnóstico confiable de depresión. Por otra parte solo hasta después de que Soules M.R en el 2005 definió con precisión las etapas de la transición menopáusica, con el método STRAW, se dispone de un método confiable con el que se pueden hacer las observaciones más precisas de esta íntima relación

entre el periodo de transición menopáusica y la depresión.

A pesar de estas limitaciones pareciera ser que en el periodo de la transición menopáusica se observan más síntomas depresivos y se diagnóstica con mayor frecuencia un estado depresivo que en las mujeres que se encuentran en la postmenopausia. Un estudio prospectivo realizado por Schmidt P.J. y cols en el año 2004 reveló que la posibilidad de sufrir depresión era 14 veces más probable durante los 24 meses que rodean a la menopausia que durante un periodo de más de 30 años previo a la menopausia. Lo cual nos indica que la posibilidad de sufrir trastornos depresivos en esta época no es nada despreciable.

Una historia de depresión en el transcurso de la vida de una mujer es sin duda un factor de riesgo importante para el desarrollo de depresión durante la transición peri menopáusica. También lo es el antecedente de haber sufrido síndrome de tensión premenstrual.

Depresión

Depresión y Menopausia

La relación que existe entre la depresión durante la menopausia y el antecedente de tensión premenstrual hace pensar en una estrecha relación de los síntomas depresivos con los cambios hormonales que se presentan en estos periodos de la vida de una mujer (Freeman E.W. 2004), específicamente los efectos sobre el sistema nervioso central y en particular sobre los sistemas de neuromodulación. (Schmidt P.J. 2004)

Otro factor importante para el desarrollo de depresión en la menopausia es el antecedente de depresión en durante el embarazo y el postparto. Independientemente de la severidad del cuadro depresivo presentado durante

estos periodos de la vida de un mujer, la posibilidad de sufrir depresión después de la menopausia es considerablemente mayor si se cuenta con estos antecedentes.

También influyen considerablemente los factores psico sociales que rodean a una mujer durante la menopausia para determinar el riesgo de sufrir depresión. El estado marital, ya sea viuda o soltera influye para determinar una mayor posibilidad de desarrollar menopausia, también infieren un riesgo mayor de depresión el antecedente de abortos, la muerte de un hijo, historia de abuso sexual, historia de maltrato físico, antecedente de infertilidad dándose cuenta de que la posibilidad de procrear finalmente se ha agotado y en mujeres cuyos hijos tienen trastorno de déficit de atención. (McCormick L.H. 1995) El antecedente de histerectomía, una mala actitud hacia la menopausia, específicamente aquellas

Depresión

Depresión y Menopausia

percepciones que ven a la menopausia como el cambio de vida o bien la línea divisoria entre la juventud y la vejez. (Choi M. 1993) De la misma manera los malos hábitos como la falta de ejercicio, el tabaquismo y el alcoholismo también determinan un incremento en el riesgo de desarrollar depresión en la menopausia. Así mismo, las mujeres que tienen roles de vida complicados en donde tiene que ser madres, padres y por consiguiente proveedoras del hogar y sobre todo aquellas mujeres que tienen que luchar con problemas de machismo laboral en donde no se valora con una justa paga su esfuerzo y no se le brindan las opciones de superación que pueden llegar a tener sus contrapartes varones, presentan depresión mas frecuentemente durante la menopausia. (Yonkers K.A. 1996)

Los aspectos relacionados con las diferentes culturas alrededor del mundo influyen en la manera de percibir la menopausia y estas inciden

directamente en la posibilidad de sufrir depresión. Está demostrado que en las culturas en que la menopausia es vista como parte del proceso normal de vida y en particular en que la edad adulta da un sentido de respeto y de un estatus elevado se asocian a menos cambios en el estado de ánimo de sus mujeres. (Carolan M.1994) Sin embargo en las culturas occidentales en que la menopausia se percibe como un estado de envejecimiento, con la consecuente

Depresión

Depresión y Menopausia

pérdida de atractivo físico, la menopausia se percibe como un evento desagradable con una mayor posibilidad de desarrollar síntomas depresivos. (Berlun C. 1986).

La presencia de síntomas vasomotores también es distinta en las diferentes culturas, tal vez esta diferencia este relacionada a varios aspectos que rodean a la menopausia. La percepción de la menopausia y la alimentación pueden influir en la presencia y severidad de los bochornos que se presentan como uno de los síntomas primordiales de la menopausia. La presencia de bochornos es mas común en la etapa de transición menopáusica y en los primeros años de menopausia. Los bochornos ya han sido relacionados con depresión en la menopausia (Joffe H. 2002), así mismo los bochornos han sido relacionada con alteraciones en el patrón del sueño, una situación a la que se la ha atribuido la relación entre depresión y menopausia, sin embargo otros estudios sugieren que la depresión y la presencia de bochornos pudieran ser más bien marcadores biológicos de la sensibilidad cerebral a los niveles circulantes de las hormonas reproductivas. (Rubinow D.R. 1998)

Hasta la fecha no ha podido establecerse con claridad el papel

desempeñado por los niveles de estrógenos circulantes en el desarrollo de síntomas depresivos. Por una parte se han tratado de implicar a la disminución de dichos niveles con la depresión, sin embargo es importante considerar que es en el periodo de la perimenopausia en el que se observan con mayor

Depresión

Depresión y Menopausia

frecuencia los síntomas depresivos y que en este periodo se pueden observar, de manera inicial, niveles elevados de estrógenos lo que cuestiona de manera importante esta teoría. Al parecer mas bien estarían implicados los cambios que se observan en los neuro moduladores cerebrales, específicamente la serotonina y la norepinefrina, que estarían implicados no solo en el desarrollo de síntomas depresivos, sino también en el desarrollo de síntomas vasomotores.

Justificación

Si bien es cierto que el síndrome climatérico amalgama a un gran número de síntomas, tanto físicos como psíquicos, estos últimos son los menos explorados. Aún más las personas que padecen de alteraciones del estado de ánimo, independientemente de su estado hormonal, difícilmente buscan ayuda profesional para el manejo adecuado de estos síntomas. Incluso los psiquiatras son los séptimos, entre los profesionales de la salud que son buscados por personas depresivas. Esto nos indica que antes de los psiquiatras los médicos generales y ginecólogos tiene una brillantísima oportunidad de diagnosticar a las mujeres con síntomas depresivos.

Por esta razón, y considerando la manera en que la depresión afecta la calidad de vida de una mujer, se decidió explorar la relación que guardan la severidad de los síntomas menopáusicos con el estado depresivo de una mujer durante esta etapa de la vida.

Resumen

Resumen

La prevalencia de depresión es dos veces más frecuente en mujeres que en hombres, ésta es independiente del estado socioeconómico y la raza. Factores de tipo genético, biológico y neuroendocrino han sido asociados a la depresión. La prevalencia de depresión es mas frecuente en mujeres posmenopáusicas que en mujeres en edad reproductiva. La escala de Blatt Kupperman (BK) es una herramienta que ayuda a evaluar la severidad de los síntomas relacionados con la menopausia. El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad de la escala de Blatt Kupperman para inferir un estado depresivo en mujeres posmenopáusicas. Material y métodos: Los síntomas relacionados con la menopausia fueron evaluados en un total de 865 pacientes utilizando la escala de Blatt Kupperman. El grado de depresión fué evaluado utilizando el cuestionario clínico para el diagnóstico de depresión del Dr. Guillermo Calderón Narváez, y de acuerdo a éste las pacientes se clasificaron con depresión, con reacción de ansiedad o sanas, es decir sin depresión. El análisis estadístico fué evaluado con la prueba de ANOVA. Resultados: El diagnóstico de depresión se efectuó en 251 pacientes (29.0%), el de reacción de ansiedad en 212 pacientes (24.5%) y 402 pacientes (46.5%) se diagnosticaron como normales. Al agrupar a la pacientes de acuerdo al resultado de la evaluación de la escala de Blatt

Resumen

Kupperman se encontró que no se diagnosticó depresión en aquellas pacientes que no presentaban síntomas relacionados con la menopausia, en cambio, se diagnosticó depresión en el 10.0 % cuando se encontraron síntomas mínimos, (BK menor a 15), 17.3% si se presentaban síntomas mínimos, 40.5% si

presentaban síntomas moderados y 51.7% sí los síntomas de menopausia fueron severos (BK mayor a 36). Esta diferencia fué estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Conclusiones: Todas las pacientes con un resultado de la escala de Blatt Kupperman por arriba de 36 deben de ser específicamente monitorizadas para descartar depresión. Más del 50 % de las pacientes con síntomas severos de depresión presentaron un cuadro depresivo concomitante.

Hipótesis y Objetivos

Hipótesis

Existe una relación entre la severidad de los síntomas clínicos relacionados con la menopausia y la prevalencia de depresión.

Objetivos

Objetivo General

Determinar si existe una relación entre la severidad de los síntomas presentados por mujeres menopáusicas y la incidencia de depresión entre estas pacientes.

Objetivos específicos

Demostrar que entre más severo sea el síndrome climatérico más posibilidades hay de encontrar una depresión coexistente en mujeres menopáusicas.

Demostrar que en las mujeres menopáusicas con síntomas climatéricos leves la posibilidad de desarrollar depresión es mas remota en comparación con las que tienen síntomas severos.

Material y Métodos

Material y Métodos

Es un estudio prospectivo, comparativo, no ciego y transversal. Se incluyeron un total de 865 pacientes con por lo menos un año de menopausia, que acudieron a un programa de detección oportuna de osteoporosis y que se llevó a cabo en el Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León en Monterrey Nuevo León, México entre febrero y diciembre de 2003.

A todas las pacientes se les aplicó un cuestionario que se obtuvo momentos antes de efectuarse el estudio de medición de la densidad mineral ósea. En dicho cuestionario se recolectaron datos relacionados con los

antecedentes familiares de osteoporosis, fracturas, cáncer de mama y enfermedades cardiovasculares, antecedentes personales de tabaquismo, consumo de café, hipotiroidismo, uso de benzodiazepinas, antecedentes de obesidad y diabetes, edad de la paciente, edad de la menopausia, tiempo de menopausia, antecedente de terapia de reemplazo hormonal, número de embarazos a término, abortos, lactancia, consumo de calcio durante el embarazo, la lactancia y tiempo de lactancia. Se midió el peso de cada paciente así como también la talla, el índice de masa corporal (IMC) y se efectuó una evaluación de los síntomas asociados a la menopausia de acuerdo a la escala de Blatt- Kupperman (Kupperman H.S. 1959), la cual se muestra en la tabla 1.

Material y Métodos

Posteriormente se efectuó una evaluación para el diagnóstico del síndrome depresivo para lo que se utilizó el Cuestionario Clínico para el Diagnóstico del Síndrome Depresivo del Dr. Guillermo Calderón Narváz (Calderon N.G. 1997), (tabla 2) dicha escala consta de 20 preguntas que son contestadas por las pacientes y a cada respuesta se le asigna una puntuación de acuerdo a lo poco o mucho que la paciente se siente identificada con la pregunta. Dependiendo de la puntuación obtenida, a las pacientes se les clasificó en las siguientes categorías: Normal si la puntuación obtenida fué de 20 a 35 puntos, Reacción de ansiedad si la puntuación fué de 36 a 45 puntos, Depresión si la puntuación fué de 46 a 65 puntos y depresión mayor si se obtenían más de 66 puntos. Como el objetivo era determinar la relación entre la severidad de los síntomas de la menopausia y la presencia o ausencia de depresión se agruparon a aquellas pacientes con depresión o depresión mayor

en un solo grupo, por lo que se consideró a las pacientes con depresión si el resultado del cuestionario aplicado era mayor de 46 puntos.

El análisis estadístico se efectuó por medio ANOVA.

Material y Métodos

Tabla 1 . Escala modificada de Blatt-Kupperman. (Blatt M.H.G., 1953)
(Kupperman H.S.,1959)

Síntoma	Factor de peso
Bochornos	4
Parestesias	2
Insomnio	2
Nerviosismo	2
Melancolía	1
Vértigo	1
Debilidad y fatiga	1
Artralgia y mialgia	1
Cefalea	1
Palpitaciones	1
Parestesias	1
Severidad de los síntomas.	

Ninguno	0
Mínimo	1
Leve	2
Moderado	3
Severo	4

Material y Métodos

Para interpretar la severidad de los síntomas se multiplicó el factor de peso de cada síntoma por la severidad del mismo y posteriormente se obtuvo la sumatoria de todos los síntomas. De acuerdo a esta sumatoria los resultados pueden variar de 0 a 51 y se considera como severidad de los síntomas mínima si se obtiene una puntuación de 1 a 14, leve de 15 a 20, moderada de 21 a 35 y severa si dicha puntuación excede los 36 puntos.

Material y Métodos

Tabla 2

Cuestionario Clínico para el Diagnóstico del Síndrome Depresivo del Dr. Guillermo Calderón Narváez. (Calderón N.G. 1997)

- 1.- Se siente triste o afligida?
- 2.- Lloro o tiene ganas de llorar?
- 3.- Duerme mal en la noche?
- 4.- En la mañana se siente peor?
- 5.- Le cuesta trabajo concentrarse?
- 6.- Le ha disminuido el apetito?
- 7.- Se siente obsesiva o repetitiva?
- 8.- Ha disminuido su interés sexual?
- 9.- Considera que su rendimiento en el trabajo es mejor?
- 10.- Siente palpitaciones o presión en el pecho?
- 11.- Se siente nervioso, angustiado o ansioso?
- 12.- Se siente cansada o decaída?

- 13.- Se siente pesimista, piensa que las cosas le van a salir mal?
- 14.- Le duele con frecuencia la cabeza o la nuca?
- 15.- Está más irritable o enojona que antes?
- 16.- Se siente insegura con falta de confianza en usted misma?
- 17.-Siente que es menos útil a su familia?
- 18.- Siente miedo de algunas cosas?
- 19.- Ha sentido deseo de morirse?
- 20.- Se siente apático, como si las cosas que antes le interesaban ahora le fueran indiferentes?

A cada pregunta se le asigna una puntuación que varía de acuerdo a lo poco o mucho que se identifica la paciente con dicha pregunta, 1 si no se identifica, 2 si se identifica poco, 3 si se identifica de manera regular y 4 si se identifica mucho. Posteriormente se efectúa una sumatoria de todos los resultados. De acuerdo al resultado, las pacientes se clasifican como: Normal de 20 a 35 puntos, con reacción de ansiedad si la puntuación es de 36 a 45 puntos, Depresión si la puntuación es de 46 a 65 puntos y depresión mayor si se obtenían más de 66 puntos.

Resultados

Resultados

Se incluyeron un total de 865 pacientes que tenían por lo menos un año de menopausia. La edad de la pacientes osciló entre los 34 y 85 años con un promedio de 54.1 años. La edad de la menopausia fué en promedio de 45 años, con un rango de 18 a 60 años. El tiempo promedio de menopausia fué de 9.8 años. El número de embarazos de término fué de 3.6 por paciente y el número de abortos fue de 0.56 por paciente en promedio. El peso promedio de las pacientes fué de 70.010 Kg., la talla de 1.55 m y el índice de masa corporal 29.4 Kg./m². En relación a los antecedentes familiares se encontró que 152 (17.5%) de las pacientes tenían algún familiar al que previamente se le había diagnosticado osteoporosis. Además, 97 pacientes refirieron antecedentes familiares de fractura de cadera, lo que representa un 11.2 % del total. La incidencia de osteoporosis entre las pacientes que tenían antecedentes familiares de osteoporosis o de fractura de cadera fué de 11.9% y 11.3% respectivamente. Con respecto a los antecedentes personales, 165 pacientes (19.0%) refirieron antecedentes de tabaquismo, así mismo 678 (78.4%) refirieron haber consumido café y 81 (9.3%) haber consumido benzodiazepinas. Un total de 41 pacientes (4.7%) tenían antecedentes personales de enfermedad tiroidea, 94 pacientes (10.8%) eran diabéticas y 167 (19.3%) referían obesidad.

Resultados

Diagnóstico de depresión

De acuerdo a los resultados del cuestionario clínico del Dr. Calderón para diagnosticar depresión, del total de pacientes, 251 (29.0%) sufrían depresión,

402 (46.5%) se diagnosticaron sin depresión y 212 (24.5%) con reacción de ansiedad.

Síntomas menopausicos

En relación a los resultados de la escala de Blatt Kupperman para evaluar la sintomatología de las pacientes menopáusicas se encontró que los síntomas mas comúnmente referidos por éstas fueron fatiga (74.3%), mialgias (71.4%), cefalea (65.4%) y bochornos (66.7%).

Severidad de los síntomas

De acuerdo a severidad de los síntomas, según la escala de Blatt-Kupperman, 7 pacientes (0.8%) no refirieron síntomas, 249 (28.8%) presentaron un cuadro sintomático mínimo, 173 (20.0%) leve, 264 (30.5%) moderado y 172 (19.9%) con un cuadro sintomático severo (Tabla 3).

Resultados

Depresión y severidad de los síntomas menopausicos

La prevalencia de depresión de acuerdo a la severidad de los síntomas medidos con la escala de Blatt-Kupperman fué la siguiente: 0 % (0 de 7) si la sintomatología era nula, 10.0 % (25 de 249) cuando los síntomas fueron mínimos, 17.3% (30 de 173) en las pacientes con síntomas leves, 40.5% (107

de 264) si los síntomas fueron moderados y 51.7 % (89 de 172) en las pacientes con sintomatología severa ($p < 0.001$). (Tabla 3)

De las 865 pacientes, 578 (66.8%) mencionaron no haber utilizado terapia hormonal. En estas pacientes la prevalencia de depresión fué del 28.0 % (162 de 578). Del total sólo 287 (33.1%) refirieron haber consumido algún tipo terapia hormonal, sin especificar tipo ni tiempo de uso, y en éstas pacientes la prevalencia de depresión fue de 31.0% (89 de 287).

Resultados

Tabla 3

Depresión y severidad de los síntomas.

Severidad de los Síntomas Índice de Blatt Kupperman	No. de pacientes de acuerdo a la severidad de los síntomas	Prevalencia de depresión según la severidad de los síntomas.
0 Sin Síntomas	7/865 (0.81%)	0/7 (0.0%)
1 – 14 Síntomas mínimos	249/865 (28.8%)	25/249 (10.0%)
15– 20 Síntomas leves	173/865 (20.0%)	30/173 (17.3%)
21 – 35 Síntomas moderados	264/865 (30.5%)	107/264 (40.5%)
Mas de 35 Síntomas severos	172/865 (18.84%)	89/172 (51.7%)

($p < 0.001$).

Resultados

Tabla 4

Características de los Grupos de Estudio

Variable	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	DE	P
	Normal	Reacción de Ansiedad	Depresión		
Edad	54.8	54.0	51.7	8.16	.000
Edad de Menopausia	44.9	44.1	43.0	7.15	.011
Años de Menopausia	10.2	9.8	8.7	8.70	.130
Años con Terapia Hormonal	0.8	1.1	1.0	2.83	.330
Peso	70.1	72.7	70.2	11.33	.071
Talla	1.55	1.54	1.55	0.06	.338
Indice de Masa Corporal	29.3	30.1	29.4	4.51	.155
Embarazos a término	3.5	3.7	3.8	2.40	.359
Síntomas Menopausicos (Indice de Blatt Kupperman)	17.6	27.8	31.7	12.5	.000

Discusión

Discusión.

Probablemente la depresión sea la causa mas importante de incapacidad relacionada con una enfermedad en mujeres (Murray C.J.L. y cols 1996). En este estudio se encontró una prevalencia de depresión del 29 % entre un grupo de mujeres posmenopáusicas, es decir que mas de una cuarta parte de las mujeres que participaron este estudio tenían depresión.

La depresión puede ser hasta tres veces mas frecuente en mujeres que en hombres. Esta diferencia, entre los sexos está presente desde la adolescencia y se ha documentado desde los 11 años de edad según el estudios publicados por Angold en 1998 y 1999.

Más de la mitad de los pacientes con depresión son mujeres (Foote D. 1999). Tal vez ésta relación tenga que ver con la variación de los niveles séricos de hormonas sexuales. En este sentido han sido previamente reportadas asociaciones entre la depresión y eventos en la vida de las mujeres que se relacionan con cambios en los niveles circulantes de hormonas sexuales. En 1972 Cullberg estudió los cambios en el estado depresivo en mujeres usuarias de anticonceptivos orales.

Discusión

En 1986 Hunter M. y colaboradores estudiaron la relación de la depresión con la menopausia y en 1997 Zweifel J.E y cols. estudió la relación del uso de terapia hormonal y menopausia. En este estudio, el antecedente de haber consumido previamente una terapia hormonal, no se relacionó con un cambio en la prevalencia de depresión, más bien ésta fue similar en aquellas pacientes con y sin antecedente de haber consumido algún tipo de medicamentos hormonales para el manejo de los síntomas menopáusicos. Cabe mencionar que no se analizó de manera específica la prevalencia de depresión de acuerdo al tipo de preparado, ni a la vía de administración de la terapia hormonal, debido a la gran diversidad de preparados utilizados y por las diferencias encontradas en el tiempo de uso de dicha terapéutica.

En 1993 Wisner K.L. y cols comprobó que los casos de depresión se incrementan de manera considerable durante el período posparto y ésta asociación es más importante si las mujeres tienen una historia familiar previa de depresión (Sichel D. 2000). La pubertad, el embarazo y la fase premenstrual

son otras etapas relacionadas con cambios en los niveles hormonales que se han asociado a la depresión (24).

Discusión

Existen factores de riesgo asociados a la depresión; entre los que se han descrito una historia familiar de enfermedad depresiva, eventos adversos en la infancia, diversos rasgos de personalidad y la exposición a eventos traumáticos en la vida de una persona (Desai H.D. 2000. En el presente estudio los antecedentes previamente relacionados con una mayor incidencia de depresión no fueron incluidos en el presente estudio, por una parte porque en México la depresión es prácticamente ignorada al menos en la población promedio en general y muy raramente la paciente acude a buscar ayuda profesional. Por tal motivo no se interrogó sobre antecedentes de depresión premenstrual o postparto. Por otra parte, debido a que las participantes del estudio acudieron por una campaña para detección de osteoporosis no se interrogó sobre factores asociados a depresión previamente descritos en la literatura. En la evaluación clínica de una mujer menopáusica se deben de tener en cuenta estos factores de riesgo, a través de la experiencia ganada en ese estudio, se ha observado la gran relevancia que tiene incluir en el interrogatorio de estas pacientes los aspectos asociados a depresión. Esto en particular si es que queremos efectuar el diagnóstico oportuno de la misma. Desde luego que también deberán de ser considerados tanto el estado hormonal de la paciente como los síntomas clínicos relacionados a dicho estado hormonal.

Discusión

Severidad de los síntomas menopausicos

El índice de Blatt-Kupperman (11,12) es un instrumento que evalúa la severidad de los síntomas menopáusicos, que aunque ha sido cuestionado, entre otras cosas por falta de validación en los factores de peso asignados arbitrariamente a las variables que lo conforman (Adler E. 1998), sin embargo, sigue siendo una herramienta útil en la evaluación de la severidad de los síntomas presentes en la menopausia. Este índice incluye entre sus variables, síntomas físicos y psíquicos. En este estudio encontramos que los síntomas más comúnmente referidos por nuestras pacientes fueron fatiga, mialgias, cefalea y bochornos, siendo todos ellos síntomas físicos. Si bien podemos pensar, que los síntomas psíquicos valorados dentro del cálculo del índice de Blatt-Kupperman son suficientes para diagnosticar alguna alteración en la esfera psíquica, la realidad es que los aspectos psíquicos que se evalúan son síntomas más bien inespecíficos que no diagnostican ni descartan alguna patología psíquica en particular. En el presente estudio mas de la mitad de las pacientes referían síntomas menopáusicos moderados a severos.

Como fue anteriormente mencionado, existe un incremento en la prevalencia de depresión después de la menopausia (Avis N.E. 1995, Palinkas

Discusión

L.A. 1992). La prevalencia de depresión es mayor entre aquellas mujeres que tuvieron una menopausia temprana. En este estudio, según los resultados obtenidos al aplicar el cuestionario clínico para el diagnóstico del síndrome depresivo, la prevalencia de depresión fue del 29.0%. Todas las pacientes tenían por lo menos un año de menopausia, y el tiempo promedio de menopausia fue de 9.8 años.

Edad de menopausia

Freeman y cols. en 2004 describieron como los síntomas depresivos eran mayores en aquellas mujeres durante la transición hacia la menopausia y como estos mismos síntomas disminuyen en mujeres postmenopáusicas. En el presente estudio se encontró que la edad de las pacientes que presentaron un cuadro depresivo era en promedio menor que las pacientes sin depresión. Sin embargo la edad de menopausia así como el tiempo de menopausia, en los tres grupos evaluados en el presente estudio, no mostraron diferencias estadísticamente significativas. Por esta razón asumimos que la severidad de los síntomas menopáusicos, que también son mas intensos durante el período de transición a la menopausia, pudieran relacionarse de manera positiva con la presencia de síntomas depresivos asociados.

En este estudio se encontró como edad promedio de menopausia los 45 años de edad, esta edad promedio se encuentra por debajo de la previamente

Discusión

reportada para mujeres mexicanas (Murillo U.A. 1999). Si bien el promedio de edad no representa en éstas pacientes una edad para considerarse como menopausia temprana, si se debe de considerar el hecho de que sea casi cuatro

años menos que lo reportado en otros grupos, y tal vez esto influya en la prevalencia de depresión encontrada en este grupo.

Diagnóstico de depresión

En este estudio se demuestra una clara asociación entre la incidencia del síndrome depresivo, medido con la escala clínica del Dr. Calderón, y la severidad de los síntomas menopáusicos medidos con la escala de Blatt-Kupperman. En aquellas pacientes que tenían un índice de Blatt-Kupperman menor de 14 puntos, es decir con sintomatología mínima, la prevalencia de depresión fué de apenas el 10.0 %. Conforme se incrementaba la puntuación del índice, y por ende la severidad de los síntomas, se incrementaba también la prevalencia de depresión, hasta llegar a ser del 51.7 % en aquellas pacientes con un índice mayor de 36 puntos, es decir con una sintomatología severa en relación a los síntomas de menopausia. Esto representa 6 veces mas depresión en este grupo que en las pacientes con sintomatología mínima, esta relación fue estadísticamente significativa.

Como previamente se describió existen un gran numero de instrumentos clínicos que se utilizan para diagnosticar depresión. Desde 1960 se han descrito

Discusión

diversas escalas, las cuales han sido validadas en distintas poblaciones. En el presente estudio decidimos utilizar el cuestionario del Dr. Calderón Narvéez porque es un instrumento validado en mujeres latinoamericanas, como las que se incluyeron en este estudio, además se trata de un cuestionario de fácil aplicación que consta de 20 preguntas sencillas.

Si bien es cierto que el período de la menopausia representa un estado lleno de síntomas y desafíos para la salud de una mujer y estos retos se ubican en una amplia gama de órganos y tejidos, el problema relacionado con la depresión de éstas mujeres no deja de ser menos importante, máxime si se considera que durante las últimas cuatro décadas se ha reportado un incremento considerable en la prevalencia global de ésta enfermedad (Kessler R.C. y cols 1994), éste dramático incremento de incidencia pudiera ser explicado a través de la influencia que pudieran tener algunos factores del medio ambiente.

Resulta evidente, tras evaluar los resultados de este estudio, y revisar los datos publicados previamente, que las mujeres postmenopáusicas con un cuadro sintomático severo tienen mayores índices de depresión. Por tal motivo debiera de efectuarse una evaluación más exhaustiva en estas pacientes para

Discusión

determinar si tienen un cuadro depresivo asociado. De esta manera habrá una mayor probabilidad de detectar a las pacientes que sufran de una depresión, ya sea asociada o coincidente con su estado hormonal.

La cifra de mujeres con depresión no es nada despreciable, si se logra detectar de manera oportuna a éstas pacientes será posible ofrecer un tratamiento más completo y acorde con las expectativas de brindar una mejor calidad de vida a las pacientes en la postmenopausia. Es necesario que el médico esté actualizado a este respecto para poder brindar un mayor apoyo a

nivel tanto fisiológico, como psicológico, con la finalidad de que la mujer postmenopáusica depresiva reciba una terapia profesional y adecuada que conlleve a mejorar su calidad de vida, tanto en el ámbito personal como en el familiar y social.

Por tal motivo todas las pacientes posmenopáusicas con un cuadro sintomático severo deberían de ser sometidas a una evaluación clínica que incluya la aplicación de un cuestionario que nos descarte o diagnostique depresión.

Conclusiones

Con los resultados obtenidos podemos concluir que existe una clara relación entre la severidad de los síntomas menopáusicos y la depresión.

Independientemente que una mujer menopáusica se presente a consulta por síntomas climatéricos no relacionados con la esfera psíquica la posibilidad de diagnosticar depresión depende fundamentalmente de la severidad de los síntomas y no del tipo de síntoma referido.

En este estudio la prevalencia de depresión fue notoriamente más importante y estadísticamente significativa, en mujeres que referían una sintomatología menopausia severa.

En base a los resultados obtenidos, se recomienda aplicar un instrumento clínico que nos pueda ayudar a descartar un estado depresivo en aquellas mujeres que presentan síndrome climatérico severo.

En caso de demostrar una depresión asociada a la menopausia se debería instituir un tratamiento antidepresivo y no solo manejar los síntomas vasomotores de la menopausia con terapias hormonales. Se deberá de considerar enviar a la paciente a una inter consulta con un psiquiatra ya que la opinión de un profesional de la salud mental sería importantísima.

Conclusiones

Se deben de desarrollar nuevos fármacos que puedan actuar de manera conjunta en estos dos síndromes quizá basados en la actividad de los neurotransmisores.

Abstract

Abstract

Prevalence of depressive illness is twice as high in women than in men, regardless of race and social or economic status. Several factors are linked to depression including genetic, biologic and neuroendocrine. Depression during menopause is twice as frequent than in reproductive age women. Blatt Kupperman (BK) scale is a tool to help evaluate the severity of menopausal symptoms. The objective of this study is to evaluate its usefulness in inferring postmenopausal depression. Material and methods: Symptoms related to post menopause were evaluated in 865 patients using BK and the grade of depression was later measured using a modified Hamilton Scale, rating patient conditions as depression, anxiety reaction and normal (without depression). The statistic analysis was by ANOVA test. Results: 251 (29.0%) patients were diagnosed as depressed, 212 (24.5%) as anxiety reaction and 402 (46.5%) as without depression. By grouping the results according to BK scale, we found

that the prevalence of depression was 0% when menopause symptoms were absent, 10.0% when minimal symptoms (BK under 15), 17.3% with mild symptoms, 40.5 with moderate symptoms and 51.7% if symptoms were severe (BK over 36) ($p < 0.001$). Conclusion: All menopausal patients with a BK over 36 should be specifically monitored for depression. Those patients with severe

Abstract

symptoms have over 50% probability of also presenting an underlying depression case.

Bibliografía

Adler E. The Blatt Kupperman menopausal index: A critique. *Maturitas* 1998; 29: 19-24.

American Heart Association: 2001 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, American Heart Association, 2001.

American College of Obstetrics and Gynecology: ACOG practice bulletin: premenstrual syndrome. ACOG Washington, DC April 2000. 15.

Anglod A, Costello EJ, Erkanli A, Worthman CW. Pubertal changes in hormonal levels and depresión in girls. *Psicol. Med.* 1999; 29: 1043-1053.

Anglod A, Costello EJ, Worthman CW. Puberty and depression: The roles of age, pubertad status, and pubertad timing. *Psicol. Med.* 1998; 28: 51-61.

Antonijevic IA, Murk H, Frieboes RM, Uhr M, Steiger A. On the role of menopause for sleep endocrine alterations associated with major depression. *Psychoneuroendocrinology*. 2003; 28; 401-418.

Avis NE, Crawford S, Stellato R, Longcope C. Longitudinal study of hormone levels and depression among women transitioning through menopause. *Climacteric* 2001;4:243-249.

Avis NE, Brambilla D, McKinlay SM, Vass K. A longitudinal analysis of the association between menopause and depression. Results from the Massachusetts Women's Health Study. *Ann Epidemiol* 1994;4:214-220.

Avis NE, Mckinlay SM. The Massachussets women's health study; an epidemiologic investigation of the menopause. *JAMWA* 1995;50:45-63.

Bibliografía

Avis N.E., Stellato R., Crawford S., et al: Is there a menopausal syndrome? Menopausal status and symptoms across racial/ethnic groups. *Soc Sci Med* 52. 345-356.2001

Baird DD, Tylavsky FA, Anderson JJB: Do vegetarians have earlier menopause?. *Proc Soc Epidemiol Res* 1988; 128:907.

Bairey Merz CN, Johnson BD, Sharaf BL, Bittner V, Berga SL, Braunstein GD, Hodgson TK, Matthews KA, Pepine CJ, Reis SE, Reichek N, Rogers WJ, Pohost GM, Kelsey SF, Sopko G, for the WISE Study Group 2003 Hypoestrogenemia of hypothalamic origin and coronary artery disease in premenopausal women: a report from the NHLBI-sponsored WISE study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:413-419.

Baker A., Simpson S., Dawson D.: Sleep disruption and mood changes associated with menopause. *J Psychosom Res* 1997;43. 359-369.

Baker T.G., A cuantitative and cytological study of germ cells in human ovaries. *Proc R Soc Lond (biol)* 1963;157:253.

Bebbington P.E. The social epidemiology of clinical depression. Henderson y Burrows (eds). *Handbook on studies on social psychiatry*. Elsevier, Amsterdam, 1987.

Beck A.T., Steer RA, Brown GK: *Beck Depression Inventory*, 2nd ed.. San Antonio, TX, Harcourt Brace, 1996.

Berkun C. In behalf of women over 40: Understanding the importance of menopause. *Soc Work* 1986;31:378-84.

Bibliografía

Blatt M.H.G., Wiesbader H, Kupperman HS. Vitamin E and climateric síndrome. Failure of effective control as measured by menopausal index. *Arch Intern Med*. 1953;91:792-799.

Block E, Quantitative morphological investigation of the follicular system in women . Acta Anat 1952; 14:108-23.

Bonilla Musoles F, Renan J, Hernandez J, How do oocytes disappear? Arch Gynaecol 1975;218:233-241.

Bromberger J.T., Assmann S.F., Avis N.E., Schocken M., Kravitz H.M., Cordal A. Persistent mood symptoms in a multiethnic community cohort of pre- and perimenopausal women . Am J Epidemiol 2003;158 : pp 347-356.

Buist A.: Childhood abuse, postpartum depression, and parenting difficulties: a literature review of associations. Aust N Z J Psychiatry 1998; 32. 37-38.

Burger HG, Dudley EC, Cui J, et al: A prospective longitudinal study of serum testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, and sex hormone-binding globulin levels through the menopause transition. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:2832.

Calderón N.G. Un cuestionario para simplificar el diagnóstico del síndrome depresivo. Neuro Psiquiatría 1997;60;2:127-35.

Campbell S, Whitehead M. Oestrogen therapy and the menopausal syndrome. Clin Obstet Gynaecol 1977;4:31-47.

Carolan M. Beyond deficiency: Broadening the view of menopause. The Journal of Applied Gerontology 1994;13:193-205.

Bibliografía

Cedars MI, Thomas MA, Pennington E, Characterization of the growth hormone axis and parameters of ovarian function during the pre-menopausal years. J Soc Gynecol Invest 1995; 2:189.

Cohen LS, Soares CN, Vitonis AF, Otto MW, Harlow BL. Risk for new onset of

depression during the menopausal transition: the Harvard Study of Moods and Cycles. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:385-390.

Cole M.G., Dendukuri N., Risk factors for depression among elderly community subjects: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2003;160: 1147-1156.

Collins P., Rosano G., Casey C., et al: Management of cardiovascular risk in the perimenopausal women: a consensus statement of European cardiologists and gynecologists. *Climacteric* 2007;10. (6): 508-526.

Cone RI, Davis GA, Goy RW. Effects of ovarian steroids on serotonin metabolism within grossly dissected and microdissected brain regions of the ovariectomized rat. *Brain Res Bull* 1981;7:639-644.

Couzinet B, Meduri G, Lecce MG, et al: The postmenopausal ovary is not a major androgen-producing gland. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:50-60.

Cullberg J. Mood changes and menstrual symptoms with different gestagen/estrogen combinations. A double blind comparación with placebo. *Acta Psychiatr. Scand. Suppl.* 1972; 236:1-86.

Cox J.L., Chapman G, Murray D, Jones P: Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in non-postnatal women. *J Affect Disord* 1996; 39:185-189.

Bibliografía

Choi M. *Choosing Whether or Not to Use Hormone Replacement Therapy During the Menopausal Transition*. Ann Arbor, MI: University Microfilms International; 1993

Dalton K., Dalton M.E., Guthrie K.: Incidence of premenstrual syndrome in twins. *BMJ* 1987; 295. 1027.

Daniel JM, Hulst JL, Berbling JL: Estradiol replacement enhances working memory in middle-aged rats when initiated immediately after ovariectomy but not after a long-term period of ovarian hormone deprivation. *Endocrinology* 2006;147. 607-614.

de Bruin JP, Bovenhuis H, van Noord PA, et al: The role of genetic factors in age at natural menopause. *Hum Reprod* 2001; 16:2014.

Dennerstein L, Dudley EC, Hopper JL, Guthrie JR, Burger HG: A prospective population-based study of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 2000; 96. 351-358.

Desai HD, Jann MW. Major depression in women: a review of the literature. *J Am Pharm Assoc.* 2000; 40: 525-537.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th edition, text revision. Washington D.C: American Psychiatric Association, 2000: 168–71.

Dietz P.M., Williams S.B., Callaghan W.M., et al: Clinically identified maternal depression before, during, and after pregnancies ending in live births. *Am J Psychiatry* 2007;164. 1515-1520.

Dtudd JWW, Smith RNJ, Estrogens and depression in women. *Menopause* 1994; 3:467-79.

Bibliografía

Epperson C.N. Postpartum major depression: detection and treatment. *Am Fam Physician* 1999; 59. (8): 2247-2254.

Espelund M, Rapp S, Shumaker S, et al: Conjugated equine estrogens and global cognitive function in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA* 2004; 291. 2959-2968.

Fedman BM, Voda A, Gronseth E. The prevalence of hot flash and associated variables among perimenopausal women. *Res Nurs Health* 1985;8:261-97.

Fedor-Freybergh P: The influence of oestrogens on the wellbeing and mental performance in climacteric and postmenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1977; 64. 1-91.

Flicker L., Hopper J.L., Rodgers L., et al: Bone density determinants in elderly women: a twin study. *J Bone Miner Res* 1995; 10. (11): 1607-1613.

Flynn H.A., Walton M.A., Chermack S.T., et al: Brief detection and co-occurrence of violence, depression, and alcohol risk in prenatal care settings. *Arch Womens Ment Health* 10. 155-161.2007
 Ferin M, The last menstrual cycles: The climacteric and menopause. In *the menstrual cycle*. Oxford University Press 1993;92:104.

Foot D, Seibert S. The age of anxiety. *Newsweek* spring/summer 1999:68-75.

Fortuno A, Rodriguez A, Gomez-Ambrosi J, Fruhbeck G, Diez J: Adipose tissue as an endocrine organ: role of leptin and adiponectin in the pathogenesis of cardiovascular diseases. *J Physiol Biochem* 2003; 59. 51-60.

Freedman RR, Roehrs TA. Lack of sleep disturbance from menopausal hot flashes. *Fertil Steril* 2004;82:138-44.

Bibliografía

Freedman RR. Hot flashes; behavioral treatments, mechanisms, and relation to sleep. *Am J Med* 2005;118:124-30.

Freeman EW, Samuel MD, Liu L, Garcia CR, Nelson DB, Hollander L. Hormones and Menopausal Status as Predictors of Depression in Women in Transition to menopause. *Arch Gen Pshic.* 2004; 61-70.

Freeman E.W.: Luteal phase administration of agents for the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *CNS Drugs* 2004;18. 453.

Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Gracia CR, Kapoor S, Ferdousi T. The role of anxiety and hormonal changes in menopausal hot flashes. *Menopause* 2005;12:258-66.

Freeman EW, Sherif K. Prevalence of hot flushes and night sweats around the world: a systematic review. *Climacteric* 2007;10:197-214.

Gallicchio L, Miller SR, Visvanathan K, et al. Cigarette smoking, estrogen levels, and hot flashes in midlife women. *Maturitas* 2006;53:133-43.

Goldstein RB, Bree RL, Benson CB, et al. Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding: Society of Radiologists in Ultrasound-Sponsored Consensus Conference statement. *J Ultrasound Med* 2001;20:1025-36.

Gonsalves L., Schuermeyer I.: Treating depression in pregnancy: practical suggestions. *Cleve Clin J Med* 2006; 73. (12): 1098-1104.

Gold E.B., Block G., Crawford S., et al: Lifestyle and demographic factors in relation to vasomotor symptoms: baseline results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Am J Epidemiol* 2004; 159. (12): 1189-1199.

Bibliografía

Gordon P.R, Kerwin JP, Boesen KG, Pharm D, Senf J. Sertraline to treat hot flashes: a randomized controlled, double-blind, crossover trial in a general population. *Menopause* 2006;13:568-75.

Gougeon A, Ecochard R, Thalabard JC: Age-related changes of the population of human ovarian follicles: Increase in the disappearance rate of non growing and early growing follicles in aging women. *Biol Reprod* 1994; 50:653.

Grady D., Sawaya G.F.: Discontinuation of postmenopausal hormone therapy. *Am J Med* 2005;118. (Suppl 2): 163-165.

Halbreich U.: The association between pregnancy processes, preterm delivery, low birth weight, and postpartum depressions: the need for interdisciplinary integration. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193. 1312-1322.

Hamilton M.A.: A rating scale for depression. *J Neurol* 1960; 23:56-62.

Hannah P., Adams D., Lee A., et al: Links between early post-partum mood and post-natal depression. *Br J Psychiatry* 1992;160. 777-780.

Hargrove J.T., Eisenberg E.: Menopause. *Med Clin North Am* 1995;79: 1337-1356
Hale GE, Fraser IS. Changes in the menstrual pattern during the perimenopause. In: Lobo RA, editor. *Treatment of the Postmenopausal Woman: Basic and Clinical Aspect*, 3rd ed. San Diego, CA: Academic Press, 2007;pp 149-56.

Harlow SD, Cain K, Crawford S, et al. Evaluation of four proposed bleeding criteria for the onset of lated menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3432-8.

Harlow BL, Wise LA, Otto MW, Soares CN, Cohen LS. Depression and its influence on reproductive endocrine and menstrual cycle markers associated with perimenopause: the Harvard Study of Moods and Cycles. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:29-36. 25

Bibliografía

Harlow S.D., Crawford S.L., Sommer B., et al: Self-defined menopausal status in a multi-ethnic sample of midlife women. *Maturitas* 2000;36. 93-112.

Havel P.J.: Peripheral signals conveying metabolic information to the brain: short-term and long-term regulation of food intake and energy homeostasis. *Exp Biol Med* 2001;226. 963-977.

Hendrixs S.L. Bilateral oophorectomy and premature menopause. *Am J Med* 2005;118:131-5.

Heron J., O'Connor T.G., Evans J., et al: The course of anxiety and depression through pregnancy and the postpartum in a community sample. *J Affect Disord* 2004; 80. 65-73.

Hiatt R.A., Fireman B.H.: Smoking, menopause, and breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1986;76. 833-838.

Howell E.A., Mora P., Leventhal H.: Correlates of early postpartum depressive symptoms. *Matern Child Health J* 2006;10. 149-157.

Hobfoll S.E., Ritter C., Lavin J., et al: Depression prevalence and incidence among inner-city pregnant and postpartum women. *J Consult Clin Psychol* 1995;63. (3): 445-453.

Hunter M, Battersby R, Whitehead M. Relationship between psychological symptoms, somatic complaints and menopausal status. *Maturitas* 1986; 8: 217-228.

Jinping X., Bartoces M., Neale V.A., et al: Natural history of menopause symptoms in primary care patients:a MetroNet study. *J Am Board Fam Pract* 2005; 18. 374-382.

Bibliografía

Johnson E.O., Roth T., Breslau N.: The association of insomnia with anxiety disorders and depression: exploration of the direction of risk. *J Psychiatr Res* 2006; 40. (8): 700-708.

Johnson S.R.: Premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder, and beyond: A clinical primer for practitioners. *Obstet Gynecol* 2004;104. 845.

Joffe H, Hall JE, Soares CN, et al. Vasomotor symptoms are associated with depression in perimenopausal women seeking primary care. *Menopause* 2002;9:392-398.

Kaiser F., Sexuality practice of geriatrics. Philadelphia: WB Saunders, 1998:48-56

Kaiser F., Sexual function and the older woman. *Clin Geriatr Med* 2003 19 : 463-472.

Kaufert PA, Gilbert P, Tate R. The Manitoba Project: a re- examination of the link between menopause and depresión. *Maturitas* 1992;14: 143-55.

Kaufman D.W., Slone D., Rosenberg L., et al: Cigarette smoking and age at natural menopause. *Am J Public Health* 1980; 72. 420-422.

Kaunitz AM. Gynecologic problems of the perimenopause: evaluation and treatment. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2002;29:455-73

Keen R.: Osteoporosis: strategies for prevention and management. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007;21. (1): 109-122.

Bibliografía

Kerin JF, Cooper JM, Price T, et al. Hysteroscopic sterilization using a micro-insert device: result of a multicentre Phase II study. *Hum Reprod* 2003;18:1223-30.

Kessler RC, McGonagle KA, Nelson CB, Hughes M, Swartz MS, Blazer DG. Sex and depression in the Nacional Comorbidity Survey II: Cohort effects. *J. Affect. Disord.* 1994; 30: 15-26.

Kessler RC. The effects of stress full life events on depresión. *Annu. Rev. Psicol.* 1997; 48: 191-214.

Kessler RC. Gender differences in major depression. In Frank E. Gender and its effects on psychopathology, Washington: Am Psych Press; 2000: 4; 61-84.

Kessler RC, Epidemiology of women and depression. *J. Affect. Disord.* 2003; 74: 5-13.

Khastrig G, Studd J. Hysterectomy, ovarian failure, and depresión. *Menopause* 1998;5:113-22

Kim H.G., Mandell M., Crandall C., et al: Antenatal psychiatric illness and adequacy of prenatal care in an ethnically diverse inner-city obstetric population. *Arch Womens Ment Health* 2006; 9. 103-107.

Kimmick GG, Lavato J, McQuellon R, Robinson E, Muss HB. Randomized.double.blind, placebo-controlled, crossover study of sertraline (Zoloff) for the treatment of hot flashes in women with early stage breast cancer taking taxomifen. *Breast J* 2006;12:79-84

Klein NA, Illingworth PJ, Groome NP, et al: Decreased inhibin B secretion is associated with the menotrophic FSH rise in older, ovulatory women: a study of serum and follicular fluid levels of dimeric inhibin A and B in spontaneous

menstrual cycles. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81:2742.

Bibliografía

Klein NA, Houmard BS, Hansen KR, et al. Age-related analysis of inhibin A, inhibin B, and activin a relative to the intercycle monotropic follicle-stimulating hormone rise in normal ovulatory women. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2977-81.

Korstein S.G. Mc Enany G. Enhancing pharmacological effects in the treatment of depression in women. J Clin Psychiatry 2000;61:18-27.

Kravitz H.M., Ganz P.A., Bromberger J., et al: Sleep difficulty in women at midlife. Menopause 2003;10. 19-28.

Kroenke K: Depression screening is not enough. Ann Intern Med 2001; 134:418-420.

Kronenberg F.: Hot flashes: epidemiology and physiology. Ann N Y Acad Sci 1990; 593. 52-86.

Kronenberg F. Hot flashes: epidemiology and physiology. Ann NY Acad Sci 1990;529:52-86.

Kuh D., Cardozo L., Hardy R.: Urinary incontinence in middle aged women: childhood enuresis and other lifetime risks factors in a British prospective cohort. J Epidemiol Community Health 1999: 53. 453-458.

Kupperman H.S., Wetchler B.B, Blatt MHG. Contemporary therapy of menopausal symptoms. JAMA 1959; 171:1627-1633.

Bibliografía

Lee A.M., Lam S.K., Sze Mun Lau S.M., et al: Prevalence, course, and risk factors for antenatal anxiety and depression. Obstet Gynecol 2007;110. 1102-1112.

Leger D., Guilleminault C., Dreyfus J.P., et al: Prevalence of insomnia in a survey of 12,778 adults in France. *J Sleep Res* 2000; 9: 35-42.

Lewiecki E.M.: Clinical applications of bone density testing for osteoporosis. *Minerva Med* 2005;96: (5): 317-330.

Logsdon M.C., Usui W.: Psychosocial predictors of postpartum depression in diverse groups of women. *West J Nurs Res* 23. (6): 563-574.2001.

Loder E.W. Menstrual migraine: Pathophysiology, diagnosis and impact. *Headache* 2006 ;46(suppl 2):S55-S60.

Malik S., Wong N.D., Franklin S.S., et al: Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 2004;110: 1245-1250.

Maki PM, Resnick SM: Longitudinal effects of estrogen replacement therapy on PET cerebral blood flow and cognition. *Neurobiol Aging* 2000; 21: 373-383.

Manber R., Armitage R.: Sex, steroids, and sleep: a review. *Sleep* 1999; 22: 540-555.

Mariella A, Mitchell ES, Fuguete N. Depresión in midlife women: wath have we lerarned from longitudinal studies? *Intl Cong Series*. 2002: 1229; 39-43.

Bibliografía

Masters W., Johnson V., Sex and the aging process. *J Am Geriatr Soc* 1981;29; 385-390.

Mateos M. Sanz B. Martinez A. y cols. Abusos sexuales y trastornos de la conducta alimentaria. *Cuadernos de Medicina Psicosomatica* 2004 No 71.

McCormick L.H. Depression in mothers of children with attention deficit hyperactivity disorder. *Fam Med* 1995;27:176-9.

Merikangas KR, Risch NJ, Weissman MM. Comorbidity and co-trasmission of alcoholism, anxiety and depression. *Psichol. Med.* 1994;24: 69-80.

Mishell D.R.: Premenstrual disorders: Epidemiology and disease burden. *Am J Managed Care* 11. 2005(Supl): S473.

Mold J.W., Mathew M.K., Belgore S., et al: Prevalence of night sweats in primary care patients: an OKPRN and TAFP – Net collaborative study. *J Fam Pract* 2002; 51. 452-456.

Moloney M. Migraines and the perimenopause. *Menopause Management* 2009; 9:8-15.

Mortola J.F.: Premenstrual syndrome-pathophysiologic considerations. *N Engl J Med* 1998; 338. 256.

Mosca L.: Guidelines for prevention of cardiovascular disease in women: a summary of recommendations. *Prev Cardiol* 2007;10: 19-25.

Bibliografía

Murillo U.A. Variables Epidemiológicas en la Mujer Posmenopáusica. *Ginecol. Obst. Méx.* 1999; 67: 10-18.

Murray C.J.L., López AD. Alternative visions of the future: projecting mortality and disability, 1990-2020. In: *The Global Burden of Disease: A comprehensive Assessment of Mortality and Disability from Diseases, Injuries and Risk Factors in 1990 and projected to 2020.* Murray, C.J.L., López A.D. 1996 Harvard University Press Boston pp. 325-395.

Nolen- Hoeksema S. Sex differences in unipolar depresión: Evidencee and theory. *Psicol. Bull.* 1987; 101: 259-282.

Nolen-Hoesksema S. Epidemiology and theories of gender differences in unipolar depression. Seeman M (ed) *Gender and Psychopathology*. Washington: Am Psych Press, 1995.

Nugent D. The effects of female age on fecundity and pregnancy outcome. *Hum Fertil* 2001;4:43-48.

O'Hara M.W., Stuart S., Gorman L.L., et al: Efficacy of interpersonal psychotherapy for postpartum depression. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57(11): 1039-1045.

Pal L, Santoro N. Age-related decline in fertility. *Endocrinol Metb Clin North Am* 2003;32:669-98.

Parry BL. Sleep disturbances at menopause are related to sleep disorders and anxiety symptoms. *Menopause* 2007; 14:812-4

Bibliografía

Pariser S., Niedermier J., Sex and the mature woman. *J Womens Health* 1998;7:849-859.

Perkonigg A., Yonkers K.A., Pfister H., et al: Risk factors for premenstrual dysphoric disorder in a community sample of young women: the role of traumatic events and posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65. 1314.

Palinkas L.A., Barrett-Connor E. Estrogen use and depressive symptoms in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1992;80:30-6.

Rannevik G, Jeppsson S, Johnell O, et al: A longitudinal study of the perimenopausal transition: Altered profiles of steroid and pituitary hormones-SHBG and bone mineral density. *Maturitas* 1995; 21:103.

Rasgon N, Shelton S, Halbreich U. Perimenopausal mental disorders: epidemiology and phenomenology. *CNS Spectr* 2005;10:471-478.

Reame NE, Wyman TL, Phillips DJ, et al: Net increase in stimulatory input resulting from a decrease in inhibin B and an increase in activin A may contribute in part to the rise in follicular phase follicle-stimulating hormone of aging cyclic women. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:3302.

Regensteiner J.G., Woodard W.D., Hagerman D.D., et al: Combined effects of female hormones and metabolic rate on ventilatory drives in women. *J Appl Physiol* 1989;66: 808-813.

Rekers H., Drogendijk A.C., Valkenburg H.A., et al: The menopause, urinary incontinence and other symptoms of the genitor-urinary tract. *Maturitas* 1999;15. 101-111.

Bibliografía

Reynolds W.M., Kobak K.A.: Hamilton Depression Inventory: A Self-Report Version of the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS): Professional Manual, Lutz, FL, Psychological Assessment Resources, 1998.

Richardson S.J., Nelson JF, Follicular depletion during the menopausal transition. *Ann NY Acad Sci* 1990;592: 13-20.

Rocca W.A., Bower JH, Maraganore DM, et al: Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology* 2007;69. 1074-1083.

Rubinow D.R., Schmidt P.J., Roca C.A., Estrogen-serotonin interactions implications for affective regulation. *Biol Psychiatry* 1998; 44 : 839-850.

Schmidt P.J., Rubinow DR. Menopause related affective disorders: a justification for further study. *Am J Psychiatr* 1991;148:844-52.

Schmidt P.J., Nieman L, Danaceau MA, et al. Estrogen replacement in perimenopause-related depression: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:414-420.

Schmidt P.J., Haq N., Rubinow D.R., A longitudinal evaluation of the relationship between reproductive status and mood in perimenopausal women . *Am J Psychiatry* 2004; 161 : 2238-2244.

Schneck-Gustafsson K. Risk factors from cardiovascular disease in women: *Bulletin of the World Heart Federation*. Geneva, Switzerland: Heart Beat; 2000.

Bibliografía

Scott R.D., Toner JP, Follicle stimulating hormone levels on cycle day 3 are predictive of in vitro fertilization outcome. *Fert Steril* 1989;51:651.

Secco M.L., Profit S., Kennedy E., et al: Factors affecting postpartum depressive symptoms of adolescent mothers. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2007;36 (1): 47-54.

Shaywitz S.E., Naftolin F, Zelterman D, et al: Better oral reading and short-term memory in midlife, postmenopausal women taking estrogen. *Menopause* 2000;10:420-426.

Sherburn M., Guthrie J.R., Dudley E.C., et al: Is incontinence associated with menopause?. *Obstet Gynecol* 2001;98:628-633.

Sherman S., Defining the menopausal transition. *Am J Med* 2005;118; 3-7.

Sichel D. Postpartum psychiatric disorders. In: *Mood disorders in women* Steiner, M., Yonkers, K.A., Ericsson, E. (Eds.). Martin Dunita London 2000: 313-328.

Shifren J.L., Desindes S, McIlwain M, Doros G, Mazer NA: A randomized, open-label, crossover study comparing the effects of oral versus transdermal estrogen therapy on serum androgens, thyroid hormones, and adrenal hormones in naturally menopausal women. *Menopause* 2007;14: 985-994.

Shumaker S, Legault C, Rapp S, et al: Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: The Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289:2651-2662.

Skatrud J.B., Dempsey J.A., Kaiser D.G.: Ventilatory responses to medroxyprogesterone acetate in normal subjects: time course and mechanism. *J Appl Physiol* 1978;44. 939-944.

Bibliografía

Steer R.A., Cavalieri TA, Leonard DM, Beck AT: Use of the Beck Depression Inventory for primary care to screen for major depression disorders. *Gen Hosp Psychiatry* 1999; 21:106-111.

Stewart D.E., Boydell KM. Psychologic distress during menopause: associations across the reproductive life cycle. *Int J Psychiatry Med* 1993;23:157-162.

Soares N.C. In *Pristiq Speaker Training*. Valle de Bravo Mexico February 2009.

Sordia H.L. Iglesias B., Vazquez M., Saldivar D., Merino M., Estudio descriptivo de las características clínicas de mujeres menopáusicas en un programa de detección de osteoporosis. *Med Univer* 2004; 6(23) : 83-87.

Spitzer R.L., Kroenke K., Williams J.B.W.: Validation and utility of a self-report version of Prime-MD. The PHQ Primary Care Study. *JAMA* 1999; 282:1737-1744.

Soules M.R., Development of a staging system for the menopause transition a work in progress . *Menopause* 2005; 12 : pp 117-120.

Steiner M, Duna E, Born L. Hormones and mood: from menarche to menopause and beyond. *J. Affect. Disord* 2003; 74: 67-83.

Stewart W.F., Lipton RB, Celanto DD, Reed ML. Prevalence of migraine

headache in the United States, relation to age, income, race, and other sociodemographic factors. *JAMA* 1992;267:64-9.

Bibliografía

Steiner M., Pearlstein T.: Premenstrual dysphoria and the serotonin system: Pathophysiology and treatment. *J Clin Psychiatry* 2000; 61(Suppl 12):17

Schmidt P.J., Nieman L.K., Danaceau M.A., et al: Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those without premenstrual syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338 209.

Tammentie T., Paavilainen E., Astedt-Kurki P., et al: Family dynamics of postnatally depressed mothers: discrepancy between expectations and reality. *J Clin Nurs* 2004;13. 65-74.

The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women. Position statement of the North American Menopause Society 2007. *Menopause* 2007;14. 357-369.

The World Health Organization : The importance of caregiver-child interactions for the survival and healthy development of young children: a review. 2004.

Toner J.P., Scott R.D. Chronologic vs ovarian age: impact of pregnancy among fertile couples *Semin Reprod Endocrinol* 1995;31:1

Tremollieres F.A., Pouilles JM, Ribot CA: Relative influence of age and menopause on total and regional body composition changes in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175. 1594-1600.

Vazquez Barquero J.L. y cols. La salud mental de la mujer en españa. En *Mujer y la salud en España*. Vol 3. Madrid: Ministerio de Asuntos Sociales. Instituto de la Mujer. 1992.

Bibliografía

Vehkavaara S, Silveira A, Hakala-Ala-Pietila T, Virkamaki A, Hovatta O, Hamsten A, Taskinen MR, Yki-Jarvinen H: Effects of oral and transdermal estrogen replacement therapy on markers of coagulation, fibrinolysis, inflammation and serum lipids and lipoproteins in postmenopausal women. *Thromb Haemost* 2001;85. 619-625.

Villaneuva A.T., Buchanan P.R., Yee B.J., et al: Ethnicity and obstructive sleep apnoea. *Sleep Med Rev* 2005; 9. (6): 419-436.

Vilos G.A. Lefevre G, Graves GR. Guidelines for the management of abnormal uterine bleeding. *J SOCG* 2001; 23:704-9.

Von Ammon Cavanaugh S., Furlanetto L.M., Creech S.D., et al. Medical illness, past depression, and present depression: a predictive triad for in-hospital mortality. *Am J Psychiatry* 2001;158: 43-48.

Wadhwa P.D., Sandman C.A., Porto M., et al: The association between prenatal stress and infant birth weight and gestational age at birth: a prospective investigation. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169. (4): 858-865.

Wang S.J., Fuh JL, Lu SR, Juang KD, Wang PH. Migraine prevalence during menopausal transition. *Headache* 2003; 43:470-8.

Weatherall M.: Prevention of falls and fall-related fractures in community-dwelling older adults: a meta-analysis of estimates of effectiveness based on recent guidelines. *Intern Med J* 2004; 34. (3): 102-108.

Wilson P.W., D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB: Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med* 2002;162. 1867-1872.

Willett W., Stampfer M.J., Bain C., et al: Cigarette smoking, relative weight, and menopause. *Am J Epidemiol* 1983;117. 651-658.

Bibliografía

Wisner K.L., Peindl K, Hanusa BH. Relationship of psychiatric illness to childbearing status: a hospital-based epidemiologic study. *J. Affect. Disord* 1993; 28: 39-50.

Wisner K.L., Parry B.L., Piontek C.M., et al: Clinical practice. Postpartum depression. *N Engl J Med* 2002; 347.(3): 194-199.

World Health Organization Scientific Group on Research on the Menopause the 1990 Geneva Switzerland WHO Technical Report Group Series 866, 1996

Yaffe K, Vittinghoff E, Ensrud KE, et al: Effects of ultra-low-dose transdermal estradiol on cognition and health-related quality of life. *Arch Neurol* 63. 945-950.2006.

Yen S.S.C.: The biology of menopause. *J Reprod Med* 1997;18:287.

Yesavage J.A., Brink TL, Rose TL, et al: Development and validation of a geriatric screening scale; a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1983; 17:37-49.

Yonkers K.A., Austin LS. Mood disorders: Women and affective disorders. *Primary Psychiatry* 1996;3:27-8.

Young T., Palta M., Dempsey J., et al: The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328. 1230-1235.

Zamboni L, UUpadhyay S, Bezard J, The role of mesonephros in the development of mammalian ovary. *Endocrine physopathology of the ovary.* Amsterdam Elsevier, Biomedical press 1980, 3-42.

Bibliografía

Zweifel J.E., O'Brien WH. A metanalysis of the effect of hormonal replacement therapy upon depressed mood. *Psychoneuroendocrinology* 1997; 22: 189-212.