

# CLIMATERIO: DEPRESIÓN Y ALTERACIONES DEL ÁNIMO

DR. ENRIQUE JADRESIC M.  
MÉDICO-PSIQUIATRA.  
DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA.  
CLÍNICA LAS CONDES.  
PROFESOR ASOCIADO.  
FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD DE CHILE.  
ejadresic@gmail.com

## RESUMEN

Hoy la depresión representa la primera causa de discapacidad en mujeres chilenas adultas. Si además consideramos el creciente número de mujeres que alcanza la menopausia, se hace evidente la necesidad de prevenir, diagnosticar y tratar las depresiones que se presentan en esta época de la vida. Recientemente, se sabe que la transición hacia la menopausia se asocia, no sólo a la posibilidad de que recidiven trastornos depresivos previos, sino también a una mayor propensión a desarrollar, por primera vez en la vida, una Depresión Mayor (DM). Mientras las alteraciones del ánimo se presentan en el 75% de las mujeres perimenopáusicas, la DM afecta al 16,6% de estas mujeres. En la etiología de estos trastornos influyen factores genéticos, hormonales, psicológicos y culturales. Si bien la terapia con estrógenos es una opción para tratar los síntomas depresivos leves que se presentan en mujeres menopáusicas, el consenso actual es que los antidepresivos son el tratamiento de elección para los episodios de DM que presentan estas mujeres.

## SUMMARY

Depression is nowadays the leading cause of disease burden in Chilean adult women. If the increasing number of women who reach the menopause is considered, the need to prevent, diagnose and treat depression presenting at this time of life becomes evident. Recently, it is known that the menopausal transition is associated not only to recurrence of previous depressive disorders but also to a higher risk of developing a major depressive episode (MD) for the first time in life. While mood alterations are present in 75% of perimenopausal women, MD affects 16,6% of these women. In the etiology of these disorders genetic, hormonal, psychological and cultural factors are influential. Although estrogen therapy is an option for treating mild depressive

*symptoms in menopausal women, present consensus is that antidepressants are the treatment of choice for episodes of MD in these women.*

*Key words: Climacterium, perimenopausal depression, menopausal depression, mood disorders.*

## INTRODUCCIÓN

Mientras a nivel mundial la depresión constituirá la segunda causa de discapacidad recién en 2020, en Chile la enfermedad depresiva representa en la actualidad la primera causa de discapacidad en mujeres adultas (1). La mujer chilena, especialmente la de menor educación, sufre más de depresión que sus contrapartes de otros países (2). Por otro lado, en todo el mundo la expectativa de vida femenina es cada vez mayor y el número de mujeres que alcanza la menopausia aumenta. Ello hace crecientemente necesario identificar, prevenir y tratar las depresiones que se observan en este período de la vida.

El climaterio se refiere a un período más o menos prolongado, que incluye tanto a la etapa que antecede como a la que sigue a la menopausia. La perimenopausia, en cambio, designa al intervalo de transición que se inicia cuando los ciclos menstruales de las mujeres se tornan irregulares y culmina con la cesación de los ciclos menstruales (generalmente desde los 45 hasta los 50 años de edad).

Cabe señalar que el deterioro anímico es el síntoma que más a menudo lleva a las mujeres a consultar durante el climaterio (3) y que la perimenopausia es la etapa de mayor riesgo. En efecto, las mujeres perimenopáusicas alcanzan puntajes más altos que las mujeres pre o posmenopáusicas en las escalas que miden depresión. A su vez, del total de mujeres consultantes durante el climaterio, casi la mitad están deprimidas clínicamente, y más de un tercio desarrolla el primer episodio depresivo de su vida durante la perimenopausia (3).

ARTÍCULO RECIBIDO: 13-10-08

ARTÍCULO APROBADO PARA PUBLICACIÓN: 10-12-08

## ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

Tradicionalmente se ha considerado que la transición hacia la menopausia constituye un período durante el cual la mujer está más expuesta a los cambios anímicos. Sin embargo, hasta ahora los datos eran poco concluyentes debido a diversos problemas metodológicos. Uno de ellos era la confusión frecuente entre ánimo depresivo (un síntoma inespecífico), y la enfermedad depresiva (una entidad mórbida). Otros errores comunes eran la extrapolación inapropiada a partir de las muestras estudiadas y la ausencia de evidencia biológica de disfunción ovárica, o la heterogeneidad endocrina.

Aunque desde la década del 90 algunos autores han reportado un aumento de la prevalencia de nuevos episodios de Depresión Mayor (DM) durante los años de la perimenopausia (4), hasta hace poco la creencia generalizada era que durante el climaterio no aumentaba la prevalencia de este tipo de episodios. Esto ha cambiado desde hace poco tiempo ya que dos estudios recientes, muy estrictos desde el punto de vista metodológico, muestran que también hay un incremento de primeros episodios de DM en mujeres perimenopáusicas sin depresiones previas. Así, en un seguimiento de ocho años, Freeman y cols. (5) demostraron, en un grupo de 231 mujeres que nunca antes habían sufrido de depresión, que la probabilidad de presentar una DM era 2,5 veces mayor durante la perimenopausia que durante la premenopausia. A su vez, Cohen y cols. (6), de la Universidad de Harvard, siguieron a una cohorte de 460 mujeres, también sin depresiones anteriores, y encontraron que las que entraban en la perimenopausia tenían dos veces más probabilidades de sufrir de una DM que aquellas que permanecían premenopáusicas durante el período de observación. La DM afectó al 16,6% de las mujeres perimenopáusicas, en comparación al 9,5% de las premenopáusicas. El riesgo de DM era asimismo más alto en las mujeres que reportaban síntomas vasomotores y en las que habían estado expuestas a acontecimientos vitales negativos recientes. Los dos estudios citados sugieren que la transición a la menopausia, y los cambios hormonales que la acompañan, se asocian en forma importante con el desarrollo de episodios de depresión, en mujeres previamente libres de patología anímica.

## CLÍNICA

Atribuir la sintomatología anímica únicamente a la menopausia puede privar a muchas mujeres del cuidado adecuado que necesitan. Es necesario diferenciar los síntomas anímicos inespecíficos que suelen verse durante la perimenopausia de la enfermedad depresiva propiamente tal.

### Síntomas de la perimenopausia

Los últimos 1-2 años de la perimenopausia se caracterizan por una producción disminuida de estrógenos, lo que se asocia a variados síntomas somáticos y psicológicos, entre ellos:

- Bochornos
- Sequedad vaginal
- Tensión mamaria
- Disminución del deseo sexual

- Fatiga
- Acentuación del síndrome premenstrual
- Irregularidad del ciclo menstrual
- Alteraciones del sueño
- Alteraciones psíquicas, principalmente síntomas depresivos menores.

Ya en la década del 50 el psiquiatra Manfred Bleuler planteó que el síntoma más constante sería el bochorno y que los otros síntomas, más inespecíficos (irritabilidad, disminución de la concentración, labilidad emocional, y grados menores de ansiedad y depresión) se presentarían también en otras endocrinopatías, constituyendo una especie de "psicosíndrome endocrino" (7). Todos estos síntomas son de constatación frecuente entre las mujeres perimenopáusicas que consultan. Por ejemplo, un estudio reciente sostiene que el 75% de las mujeres perimenopáusicas reporta alteraciones del ánimo y alteraciones del sueño (3). Con todo, en línea con la visión de Bleuler, desde 1981 la Organización Mundial de la Salud sostiene que los síntomas vasomotores, esto es los bochornos o sofocos, son -junto a la sequedad vaginal- los únicos síntomas inequívocamente relacionados a los cambios hormonales propios de la menopausia (8).

### Melancolía involutiva: ¿la Depresión Mayor de la actualidad?

Pese a que el interés por estudiar el vínculo entre las alteraciones del ánimo y la menopausia se remonta al siglo XIX, los científicos no han logrado ponerse de acuerdo sobre si existe una entidad depresiva propia del climaterio. Hasta los años cincuenta del siglo pasado, se utilizó la expresión melancolía involutiva para designar un tipo de depresión con una fenomenología propia (depresión agitada, con manifestaciones hipocóndricas e ideas delirantes nihilistas) que se presumía característica del climaterio. Es más, hubo intentos de atribuir el cuadro a los cambios hormonales de la edad media, motivo por el cual varios autores trataron de usar extractos ováricos en el tratamiento de la enfermedad.

Esto empezó a cambiar cuando Weissman (1979), en un artículo titulado "El Mito de la Melancolía Involutiva", concluyó, a partir de una revisión de estudios clínicos y epidemiológicos, que no había respaldo empírico para defender la hipótesis de una enfermedad mental propia del climaterio y afirmó que no se observaba un aumento de los episodios de depresión durante dicha época de la vida (9). Por ello, en 1980 se sacó el diagnóstico de melancolía involutiva de la tercera versión del Manual Diagnóstico y Estadístico de la Asociación Americana de Psiquiatría. No obstante, como ya hemos señalado, estudios recientes revelan que hay un aumento de nuevos episodios de DM durante la perimenopausia (4-6). Vale la pena preguntarse, entonces, si las antiguas melancolías involutivas no corresponderán a los nuevos episodios de DM cuya prevalencia aumentada están detectando los estudios actuales. A favor de este planteamiento está el hecho de que las descripciones clínicas de la melancolía involutiva subrayaban que las mujeres que la padecían no presentaban, por lo general, episodios anteriores de alteración anímica. Por otra parte, la distinta fenomenología clínica de la melancolía, en comparación a la DM, podría deberse a que la presentación clásica con agitación importante, delirios nihilistas e hi-

pocondriasis se hizo cada vez menos frecuente, probablemente debido a que, como sucedió con otros cuadros médicos (como la gangrena), el tratamiento temprano de la enfermedad evitó el desarrollo de cuadros más graves. Sin embargo, en la actualidad pareciera razonable, mantener todavía (tal vez provisoriamente) una categoría diagnóstica propia del climaterio dentro del concepto más abarcativo de DM. En consecuencia, se hace aconsejable que todo clínico que atienda mujeres durante el climaterio esté familiarizado con los síntomas cardinales de la DM, según la última versión del Manual Diagnóstico y Estadístico de la Asociación Americana de Psiquiatría (10) (Tabla 1).

**TABLA 1. SÍNTOMAS DE LA DEPRESIÓN MAYOR\***

- Ánimo depresivo la mayor parte del tiempo, casi todos los días por dos semanas, y/o
  - Pérdida de interés en, o de la capacidad de gozar de, actividades que la persona habitualmente disfruta.
- Otros síntomas que pueden presentarse:
- Fatiga o falta de energía
  - Inquietud o sensación de enlentecimiento
  - Sentimientos de culpa o minusvalía
  - Dificultades para concentrarse
  - Alteraciones del sueño
  - Pensamientos recurrentes de muerte o suicidio

\* modificado de ref 10.

### ETIOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS DEPRESIVOS DEL CLIMATERIO

Hay diferentes hipótesis para explicar la relación entre menopausia y depresión. La hipótesis bioquímica asocia directamente la caída de los niveles de estrógenos con la depresión. Los estrógenos aumentan los niveles de serotonina, noradrenalina y dopamina que se supone están disminuidos en los pacientes deprimidos. Se ha visto que en varias áreas del cerebro, por ejemplo el hipotálamo, la hipófisis, el sistema límbico y la corteza, existen neuronas que contienen receptores específicos para los estrógenos (11). De este modo, los estrógenos podrían influir en el estado de ánimo de un modo directo. A su vez, los estrógenos (y también la progesterona) podrían afectar el estado anímico de modo indirecto, a través de su acción en los sistemas neuroendocrinos o en los sistemas cronobiológicos, ambos teóricamente involucrados en la etiopatogenia de los trastornos del ánimo (12-14).

Se debe recordar que la menopausia quirúrgica (histerectomía con ooforectomía) se asocia a cifras más altas de depresión (15). Esto se ha vinculado a la supresión brusca y total de estrógenos. Las mujeres con ovarios intactos producen andrógenos que son aromatizados a estrógenos (16). Las mujeres ooforectomizadas carecen, incluso, de esta pequeña fuente de estrógenos. Pareciera ser, entonces, que el cerebro es un órgano dependiente de estrógenos, y que la caída de los

niveles de estas hormonas, por debajo de un nivel umbral, determina la irrupción de disfunciones del ánimo, cognitivas y de memoria (17). Una segunda hipótesis sostiene que son los síntomas vasomotores asociados a la declinación estrogénica, es decir, los bochornos y la sudoración nocturna, los que producen depresión. Algunos estudios, como el Seattle Mid-Life Women's Health Study (18), y el trabajo ya citado de Cohen y cols. (6) apuntan en este sentido. Del mismo modo, el insomnio, un síntoma frecuente de observar durante el climaterio, ha sido atribuido a los síntomas vasomotores. Campbell y Whitehead (1977) trataron a mujeres con terapia de reemplazo hormonal y encontraron que las que sufrían de bochornos (aliviados con el tratamiento) también reportaron mejorías significativas del insomnio. Las mujeres que no sufrían de bochornos, en cambio, no mejoraron de su insomnio (19).

Desde una perspectiva psicosocial, cabe señalar que las mujeres, durante la edad media de la vida, tienen más probabilidad de enfrentar acontecimientos vitales negativos, ya sea que involucren pérdida de una relación (separación, divorcio, pérdida de un padre, abandono del hogar de un hijo) o una transición de rol (volver a trabajar después que un hijo se ha ido, jubilar) (20-21). Sin embargo, no se ha demostrado un efecto diferencial de varios sucesos estresantes. Por ejemplo, Dennerstein encontró, en mujeres en transición menopáusica, que el bienestar estaba afectado significativamente por cambios en el estado estado civil, los acontecimientos vitales, la satisfacción en el trabajo y las vicisitudes de la vida cotidiana (22). En contraste, Schmidt y cols. encontraron que si bien la depresión perimenopáusica se asociaba a un número significativamente mayor de "acontecimientos vitales adversos", no lo hacía con acontecimientos de pérdida tales como muerte, divorcio o el "síndrome del nido vacío" (23). Es pertinente preguntarse acerca de la validez de la teoría del "nido vacío" ya que durante muchos años se ha utilizado para explicar la génesis de los síntomas depresivos perimenopáusicos (24). Estudios extranjeros muestran que, a diferencia de lo que se pensaba antes, la ida de un hijo del hogar puede no ser percibida como un acontecimiento estresante (25). Es más, una mujer puede percibir el período de la perimenopausa como un tiempo de menor estrés psicológico y como una oportunidad para desarrollar actividades diferentes, sociales o recreativas, de acercarse a su/un compañero, o de volver a trabajar.

A su vez, el nivel educacional y los factores socioeconómicos también influyen sobre la experiencia de la menopausia (Tabla 2). Se ha visto que las mujeres menopáusicas con menor educación y de niveles socioeconómicos más bajos tienen grados mayores de sintomatología durante la menopausia que las mujeres que viven en condiciones más ventajosas (26).

### TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DEPRESIVOS DEL CLIMATERIO

Se dispone de algunos trabajos que muestran la utilidad de la psicoterapia cognitivo-conductual, ya sea aplicada en forma individual (27) o de grupo (28), para tratar los síntomas propios del climaterio. Asimismo, se ha reportado que el entrenamiento en relajación sería

## TABLA 2. FACTORES DE RIESGO DE DEPRESIÓN DURANTE EL CLIMATERIO

- Historia de depresión
- Historia de disforia relacionada con el uso de anticonceptivos orales
- Historia de trastorno disfórico premenstrual
- Historia de depresión posparto
- Síntomas vasomotores severos
- Perimenopausia prolongada (más de 27 meses)
- Menopausia quirúrgica (histerectomía con ooforectomía)
- Disfunción tiroidea
- Responsabilidades con un tercero
- Nivel educacional bajo
- Pérdidas significativas (viudez, separación)
- Problemas de salud crónicos

beneficioso para los síntomas menopáusicos (29). Sin embargo, cuando se trata de patología anímica, los tratamientos que tienen más respaldo proveniente de la investigación empírica son los antidepresivos, la terapia estrogénica o una combinación de ambos.

Si bien la terapia con estrógenos es una opción para tratar los síntomas depresivos leves que se presentan en mujeres menopáusicas, el uso exclusivo de estrógenos suele ser insuficiente para tratar depresiones más graves. Sin duda, el consenso actual es que los antidepresivos son el tratamiento de elección de la DM que se presenta durante la transición menopáusica. No se dispone de estudios comparativos entre antidepresivos específicos, pero los más usados son los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS). De ellos, tanto el citalopram como el escitalopram han sido objeto de estudio en mujeres climatéricas deprimidas. El citalopram se ha mostrado efectivo para tratar los episodios depresivos mayores de la perimenopausia como los bochornos que se presentan durante este período (30). El escitalopram, por su parte, ha sido el único antidepresivo hasta ahora cuya utilidad para tratar los síntomas del climaterio se ha comparado, en un mismo estudio, con la de los preparados hormonales. En efecto, Soares y cols. compararon la evolución de 16 mujeres tratadas con escitalopram con lo sucedido en 16 mujeres tratadas con etinilestradiol y acetato de noretindrona. El escitalopram no sólo fue tres veces más efectivo que la combinación de hormonas para tratar los síntomas depresivos, sino también reveló ser más efectivo para tratar los bochornos. Mientras el 56% de las mujeres, en este estudio, experimentó alivio de sus bochornos con el antidepresivo, sólo se observó una evolución favorable de los mismos en el 31% de las mujeres que recibieron hormonas (31).

Se cuenta con otros tres estudios que examinaron la eficacia del tratamiento con antidepresivos en la depresión climatérica. El primero mostró que la mirtazapina mejoró los síntomas de la depresión en mujeres peri y posmenopáusicas que no habían respondido a la terapia hormonal (32).

Los otros dos revelaron que la duloxetina constituye un tratamiento eficaz para la DM que se presenta en esta época de la vida (33) (34).

En febrero de 2008 la Food and Drug Administration (FDA) de los EE.UU. aprobó el uso de la desvenlafaxina -el principal metabolito activo de la venlafaxina, un conocido antidepresivo dual-, para el tratamiento de la depresión mayor en adultos. Pues bien, es interesante constatar que un estudio reciente, efectuado en 620 mujeres posmenopáusicas con 50 o más bochornos moderados a graves por semana, mostró que este antidepresivo produjo una significativa mayor disminución en el número y gravedad de los bochornos, en comparación al placebo (35).

Por último, se debe tener presente que varios estudios indican que la terapia hormonal mejora la respuesta antidepresiva a los ISRS en mujeres perimenopáusicas (36) y postmenopáusicas (37).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio Servicio Nacional de la Mujer. Salud Mental en el Gran Santiago. Santiago de Chile: SERNAM, 2002.
2. Rojas G, Araya R, Lewis G. Comparing sex inequalities in common affective disorders across countries: Great Britain & Chile. *Soc Sci Med* 2005; 60: 1693- 1703.
3. Parry B. Perimenopausal depression. *Am J Psychiatry* 2008; 165 (1): 23-27.
4. Weisman M, Bland RC, Canino CJ et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA* 1996; 276 (4): 293-299.
5. Freeman EW, Sammel MD, Lin H et al. Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 375-382.
6. Cohen LS, Soares CN, Vitonis AF et al. Risk for new onset of depression during the menopausal transition: the Harvard study of moods and cycles. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 385-390.
7. Bleuler M. *Psiquiatría endocrinológica*. Buenos Aires: Manuel Finchelman, 1956.
8. World Health Organization. Research on the menopause. Report of a WHO scientific group. Tech Rep Ser 670. Geneva: WHO, 1981.
9. Weisman MM. The myth of involuntal melancholia. *JAMA* 1979; 242 (8): 742-744.
10. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders*. 4th edition. Text Revision. Washington DC: American Psychiatric Association, 2000.
11. McEwen BS, Davis PG, Parsons B, Pfaff DW. The brain as a target for steroid hormone action. *Annu Rev Neurosci* 1979; 2: 65-112.

12. Silva H. Trastornos del estado de ánimo y ciclo reproductivo de la mujer. *Rev Psiq Clín* 1993; 30(1): 21-31.
13. McEwen BS. Effects of the steroid/thyroid hormone family on neural and behavioral plasticity. En: Nemeroff CB. *Neuroendocrinology*, Boca Ratón, Florida: CRC Press, 1992.
14. Thomas EM, Armstrong SM. Effect of ovariectomy and estradiol on unity of female rat circadian rhythms. *Am J Physiol* 1989; 257: 1241-1250.
15. McKinlay JB, McKinlay S, Brambilla D. The relative contributions of endocrine changes and social circumstances of depression in mid-aged women. *J Health Soc Behav* 1987; 28(4): 345-353.
16. Bäckström T. Symptoms related to the menopause and sex steroid treatments. *Ciba Found Symp* 1995; 191: 171-186.
17. Arpels JC. The female brain hypoestrogenic continuum from the premenstrual syndrome to menopause: A hypothesis and review of supporting data. *J Reprod Med* 1996; 41(9): 633-639.
18. Woods NF, Mitchell ES. Patterns of depressed mood in mid-life women: Observations from the Seattle Mid-Life Women's Health Study. *Res Nurs Health* 1996; 19: 111-123.
19. Campbell S, Whitehead M. Oestrogen therapy and the menopausal syndrome. *Clin Obstet Gynaecol* 1977; 4(1): 31-47.
20. Greene JG, Cooke DJ. Life stress and symptoms at the climacterium. *Br J Psychiatry* 1980; 136: 486-491.
21. Greene JG. Bereavement and social support at the climacteric. *Maturitas* 1983; 5: 115-124.
22. Dennerstein L, Lehert P, Guthrie J. The effects of the menopausal transition and biopsychosocial factors on wellbeing. *Arch Womens Ment Health* 2002; 5: 15-22.
23. Schmidt P, Murphy JH, Haq N et al. Stressful life events, personal losses, and perimenopause-related depression. *Arch Womens Ment Health* 2004; 7: 19-26.
24. Cohen LS, Soares CN, Joffe H. Diagnosis and management of mood disorders during the menopausal transition. *Am J Med* 2005; 118: 93-97.
25. Dennerstein L, Dudley E, Guthrie J. Empty nest or revolving door? A prospective study of women's quality of life in midlife during the phase of children leaving and re-entering the home. *Psychol Med* 2002; 32: 545-550.
26. Haynes P, Parry BL. Mood disorders and the reproductive cycle: Affective disorders during the menopause and premenstrual dysphoric disorder. *Psychopharmacol Bull* 1998; 34: 313-318.
27. Allen A. Cognitive behaviour therapy for menopausal hot flashes: two case reports. *Maturitas* 2006; 54(1): 95-99.
28. Alder J. Cognitive-behavioural group intervention for climacteric syndrome. *Psychoter Psychosom* 2006; 75 (5): 298-303.
29. Irvin JH, Domar AD, Clark C, Zuttermeister PC, Friedman R. The effects of relaxation response training on menopausal symptoms. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 1996; 17(4): 202-207.
30. Soares CN, Poitras JR, Prouty J, Alexander AB, Shifren JL, Cohen LS. Efficacy of citalopram as a monotherapy or as an adjunctive treatment to estrogen therapy for perimenopausal and postmenopausal women with depression and vasomotor symptoms. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 473-479.
31. Soares CN, Arsenio H, Joffe H et al. Escitalopram versus ethinyl estradiol and norethindrone acetate for symptomatic peri and postmenopausal women: impact on depression, vasomotor symptoms, sleep and quality of life. *Menopause* 2006; 13: 780-786.
32. Joffe H, Groninger H, Soares CN, Nonacs R, Cohen LS. An open trial of mirtazapine in menopausal women with depression unresponsive to estrogen replacement therapy. *J Womens Health Gend Based Med* 2001; 10: 999-1004.
33. Burt VK, Wohlreich MM, Mallinckrodt CH, Detke MJ, Watkin JG; Stewart DE. Duloxetine for the treatment of major depressive disorder in women ages 40 to 55 years. *Psychosomatics* 2005; 46: 345-354.
34. Joffe H, Soares CN, Petrillo LF et al. Treatment of depression and menopause-related symptoms with the serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor duloxetine. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 943-950.
35. Speroff L, Gass M, Constantine G, Olivier S; Study 315 Investigators. Efficacy and tolerability of desvenlafaxine succinate treatment for menopausal vasomotor symptoms: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008; 111(1): 77-87.
36. Rapkin AJ, Mikacich JA, Moatakef-Imani B, Rasgon N. The clinical nature and formal diagnosis of premenstrual, postpartum, and perimenopausal affective disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2002; 4: 419-428.
37. Zanardi R, Rossini D, Magri L, Malaguti A, Colombo C, Smeraldi E. Response to SSRIs and role of the hormonal therapy in post-menopausal depression. *Eur Neuropsychopharmacol* 2007; 17(6-7): 400-405.

EL AUTOR DECLARA NO TENER CONFLICTOS DE INTERÉS  
CON LOS LABORATORIOS.