



## Menopausia y trastornos afectivos

► La depresión es una condición altamente discapacitante que afecta en mayor proporción a las mujeres que a los hombres, de hecho, se acepta que prácticamente el doble de mujeres sufre depresión en comparación con los hombres. Esta disparidad podría explicarse por múltiples factores sociales, económicos, culturales y biológicos. Una teoría que podría explicar este fenómeno ha sido llamada “ventana de vulnerabilidad”, que sugiere un incremento en la sensibilidad de algunas mujeres ante el ambiente hormonal, que les lleva a presentar síntomas en la fase lútea de sus ciclos, en el período postparto o en la transición a la menopausia (TM). Las primeras dos condiciones son suficientemente aceptadas como lo demuestra su inclusión en el manual diagnóstico y estadístico en su quinta edición (DSM-5). Sin embargo, la depresión en la TM es un tema controvertido debido a la evidencia existente de altas tasas de comorbilidad física, problemas de sueño, síntomas vasomotores, eventos de vida difíciles, etcétera, que podrían explicar los síntomas anímicos.

La depresión en la TM puede aumentar hasta 3 veces de acuerdo con estudios longitudinales que siguen a mujeres desde su vida fértil hasta la menopausia. Los factores de riesgo para la depresión asociada a la transición a la menopausia se pueden agrupar en 2:

- 1) Continuum de factores de riesgo: Se refiere a factores previos que pueden incidir en los síntomas anímicos tales como condiciones socioeconómicas o demográficas, factores relacionados a la salud –como ser obesa o fumadora–; y sufrir un episodio depresivo previo, que parece ser el factor de riesgo más fuerte para sufrir una depresión en la madurez.
- 2) Factores relacionados a una ventana de riesgo: dentro de estos se encuentran las fluctuaciones hormonales (estradiol y hormona folículo estimulante), síntomas relacionados a la menopausia (como los síntomas vasomotores), la salud en general y los estresores psicosociales. Todos los mencionados previamente, en alta relación temporal con la transición a la menopausia.

### El papel de la ansiedad y el insomnio

El estudio de la salud de las mujeres a lo largo de la nación (SWAN, por sus siglas en inglés: *Study of women's health across the nation*) llevó un seguimiento a largo plazo de mujeres (13 años) y documentó que, las mujeres que iniciaron con ansiedad alta, continuaron así durante un período de 10 años y experimentaron un pico en síntomas durante la perimenopausia tardía. Interesantemente, las visitas debidas a altos niveles de ansiedad disminuyeron desde 71.4% en la premenopausia hasta 30% en la posmenopausia. Adicionalmente se ha obser-

vado que la ansiedad somática se asocia fuertemente con los bochornos en la TM; además de que estos síntomas coexisten, se ha observado que la ansiedad somática influye en el riesgo de desarrollar bochornos.

La relación entre los trastornos del sueño y la TM es aún un tema controversial, algunos autores han observado una relación entre los patrones de sangrado y la emergencia de trastornos en el dormir. Otros autores sugieren que las mujeres que experimentan depresión o bochornos son más proclives a referir mala calidad de sueño, aún cuando las medidas objetivas no lo demuestren así. Sin embargo, a través de polisomnografía se ha documentado que tanto la edad como los niveles de FSH (un marcador de la fase reproductiva) tienen un impacto en la arquitectura del sueño. La edad se relaciona a una duración menor del sueño, mayor fragmentación y eficiencia disminuida. Los niveles de FSH y marcadores clínicos de TM se relacionan a una mayor proporción de sueño de ondas lentas y más despertares frecuentes.

### Estrógenos y regulación anímica

Los receptores de estrógenos están ampliamente distribuidos en el cerebro, lo que sugiere que tienen un papel en la regulación emocional y cognoscitiva. Se sabe que los estrógenos actúan como inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO), e incrementan las isoformas de la triptófano hidroxilasa (enzimas limitantes de la síntesis de serotonina), llevando a un incremento neto de la síntesis y biodisponibilidad de la serotonina. Además, los estrógenos regulan a la baja los autoreceptores 5HT<sub>1a</sub> y a la alta los receptores 5HT<sub>2a</sub>, incrementando en consecuencia la cantidad total de serotonina en la sinapsis y la transmisión serotoninérgica post-sináptica. Los estrógenos también favorecen la disponibilidad de norepinefrina (NE) e incrementan la dopamina beta hidroxilasa (DBH) que transforma dopamina en NE. En suma, favorecen los sistemas de neurotransmisión que protegen contra la depresión. Finalmente, los estrógenos tienen acción antidepresiva ya que estimulan al factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), un importante agente neuroprotector.

### Terapia estrogénica para depresión

#### *Estudios en mujeres no deprimidas*

A pesar de la evidencia que sugiere propiedades antidepresivas de los estrógenos, su papel en el *armamentarium* como antidepresivos durante la TM es limitado.

#### *Terapia con estrógenos para modulación del ánimo*

En mujeres en perimenopausia sin depresión se han evaluado diferentes opciones hormonales como estrógenos equinos conjugados, acetato de medroxiprogesterona, levonogestrel solo o combinado con estradiol transdérmico, sin observarse efectos positivos sobre el ánimo.

En mujeres en posmenopausia no deprimidas se ha evaluado el efecto de hormonas exógenas sobre el ánimo. Es importante mencionar que la mayoría de los estudios se han hecho en mujeres que presentan otros síntomas, como bochornos e insomnio, que mejoran con la terapia hormonal (TH), por lo cual esto

podría ser una variable confusora. Sin embargo, los diferentes tratamientos evaluados no tuvieron algún efecto significativo sobre el ánimo. Por otro lado, en otro estudio en mujeres posmenopáusicas con edad promedio de 48 años, se observó que el uso de estradiol transdérmico llevó a una mejoría en el ánimo y la ansiedad. En mujeres posmenopáusicas de mayor edad, la terapia oral con estrógenos con o sin oposición no mostró mejoría importante en el ánimo.

En resumen, cuando la TH se da en mujeres que no tienen un diagnóstico de depresión, parece no tener ningún efecto significativo.

#### *Terapia hormonal en mujeres deprimidas*

En mujeres en perimenopausia al menos 4 estudios con solidez metodológica se han llevado a cabo. Dos de ellos, con diseño similar, y con alta calidad, observaron un efecto antidepressivo de la TH en mujeres con primer episodio depresivo o depresión recurrente, ya fuera en presencia o ausencia de síntomas vasomotores. Más aún, los efectos antidepressivos del estradiol persistieron después de un período de lavado de 4 semanas.

En mujeres en postmenopausia con depresión leve a moderada el estradiol no mostró mayor efecto que el placebo sobre el ánimo, en un período de 8 semanas. Incluso las mujeres de dichas características mostraron una alta respuesta al placebo. En otro estudio en mujeres posmenopáusicas, más jóvenes (promedio de edad de 55 años), se observó que la TH llevó a una disminución significativa de los síntomas de depresión; sin embargo, los resultados deben tomarse con reserva ya que existió una alta tasa de abandono de tratamiento en este estudio.

Por último, un estudio interesante evaluó la teoría de supresión de estrógenos y reportó que, en mujeres con antecedentes de depresión en la perimenopausia, se observaron síntomas depresivos al momento de suprimirles los estrógenos. Los resultados demuestran que existe un grupo de mujeres particularmente vulnerables a desarrollar síntomas emocionales o depresión ante cambios hormonales.

En suma, el estradiol particularmente transdérmico ha mostrado utilidad en el tratamiento de depresión en la perimenopausia pero no en la posmenopausia; mientras que la TH no tiene utilidad para síntomas afectivos en mujeres sin diagnóstico de depresión.

#### **Consideraciones finales y recomendaciones**

La evidencia sugiere que existe una ventana de vulnerabilidad para sufrir síntomas anímicos durante la perimenopausia en mujeres susceptibles a los cambios hormonales. Los clínicos deben considerar las diferentes estrategias terapéuticas de acuerdo con los antecedentes de las pacientes. Se debe indicar un antidepressivo en mujeres con episodios depresivos previos, y en el caso de un primer episodio depresivo, particularmente cuando está acompañado de múltiples síntomas climatéricos, se puede intentar estradiol transdérmico por 4 semanas.

Es importante mencionar que los antidepressivos continúan siendo la primera línea de tratamiento para la depresión en cualquier edad, existe evidencia que demuestra la eficacia y seguridad de los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina y de los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina y noradrenalina. Los puntos importantes a considerar en la elección de un antidepressivo a esta edad son: 1) la eficacia y tolerabilidad al fármaco, 2) los efectos adversos, particularmente sexuales y metabólicos, 3) la eficacia del antidepressivo para disminuir otros síntomas climatéricos como los bochornos y el insomnio, y 4) seguridad del fármaco e interacciones con otros medicamentos.

*Mónica Flores*

#### **Bibliografía**

Soares, C. N. (2019). Depression and Menopause. An update on current knowledge and critical management for this critical window. *Med Clin North Am*, 103(4), 651-667. doi: 10.1016/j.mcna.2019.03.001

# Notix

zolpidem

## Haciendo del sueño UNA REALIDAD



1ª línea farmacológica para el tratamiento del insomnio.<sup>1</sup>



Tratamiento asequible y efectivo:  
**\$21 pesos** costo día de tratamiento.<sup>2</sup>



Con más de **45 años** en **México** con la línea más completa de medicamentos especializados en neuropsiquiatría.

[www.contigoenmente.com](http://www.contigoenmente.com)

Referencias:  
1.-Consenso y guía de práctica clínica de la Asociación Psiquiátrica Mexicana para el tratamiento del insomnio;  
2.-Costo día de tratamiento promedio Farmacias San Pablo y Farmacias Guadalajara. Febrero, 2020.

SSA: 203300202C1378

# Sertex

Sertralina

psicofarma®  
Al servicio de la salud mental

**Sertex** es eficaz en reducir la sintomatología depresiva a pesar de la presencia de comorbilidades.<sup>1</sup>

Descuento



Disponible en presentaciones de 14 y 28 tabletas

Certeza y Experiencia que respaldan

SSA: 183300202C7995

Referencia: 1.-Sheikh Javid, et al. Efficacy, Safety, and Tolerability of Sertraline in Patients with Late-Life Depression and Comorbid Medical Illness. Journal of the American Geriatrics Society. Volume 52, Issue 1 January 2004, Pages 86-92