



Papel de la terapia hormonal de la menopausia en la prevención de la depresión y la demencia tipo Alzheimer

En el primer número del 2018 la revista *JAMA* publicó un estudio comparativo entre terapia hormonal de la menopausia *vs* placebo en la prevención de síntomas depresivos en la mujer en transición a la menopausia.¹ Para los clínicos, este estudio tiene marcada importancia porque en este periodo, y en la postmenopausia temprana, hay un riesgo 2 a 4 veces mayor de padecer síntomas depresivos clínicamente significativos.

En contraste con lo que se lee en la mayor parte de las guías y consensos -que no recomiendan la terapia hormonal de la menopausia con esta indicación-, los resultados fueron favorables a la prescripción de la terapia hormonal de la menopausia para esta situación que afecta a gran cantidad de mujeres durante este periodo de su ciclo vital. Vale la pena anotar que para este estudio se recurrió a una combinación de estradiol transdérmico (0.1 mg/día) con progesterona natural micronizada (200 mg/día durante 12 días de cada ciclo) porque se trataba de pacientes con útero y la terapia hormonal de la menopausia se administró de forma cíclica, como es común en mujeres "jóvenes" en periodo de transición. El estudio se extendió a 12 meses. La edad promedio de las pacientes fue de 51 años; 75% de raza blanca y 25% de raza negra.

La escala usada para evaluar los síntomas depresivos fue la "Scores on the Center for Epidemiological Studies-Depression Scale" (CES-D),² con seguimiento basal y a los meses 1, 2, 4, 6, 8, 10 y 12. Después de la asignación al azar la incidencia de síntomas depresivos clínicamente significativos se definió como un puntaje CES-D de al menos 16.

Si bien el número de participantes en el estudio fue bajo (172 mujeres eutírmicas perimenopáusicas), fue suficientemente adecuado para permitir llegar a conclusiones desde el punto de vista estadístico. Al analizar los resultados se encontró que las mujeres asignadas al grupo placebo tuvieron síntomas depresivos clínicamente significativos dos veces más que quienes recibieron terapia hormonal de la menopausia.

Las guías de la *North American Menopause Society* (NAMS), publicadas en 2017,³ en concordancia con otras guías, textos y consenso,⁴⁻⁶ recomiendan la terapia hormonal de la menopausia con indicaciones muy precisas: para alivio de los síntomas vasomotores, tratamiento del síndrome genito-urinario de la menopausia (en cuyo caso se podría optar por la terapia local), y la prevención de la pérdida de masa ósea.

De acuerdo con esas publicaciones, la terapia hormonal de la menopausia con el propósito de búsqueda de beneficios en aspectos emocionales, cognitivos o de memoria no es aceptada ni recomendada en la actualidad. Llaman la atención, entonces, los resultados del estudio que nos motivan a escribir este comentario editorial.

Para los médicos volcados al acompañamiento de la mujer madura, desde su periodo de transición hasta la senectud, es un hallazgo muy interesante, esperanzador e inclusive retador el hecho de que un estudio comparativo, con asignación al azar y publicado en una revista científica de altísimo reconocimiento mundial, reporte las bondades de la terapia hormonal de la menopausia en todos esos aspectos mencionados. No es propósito de los autores recomendar la terapia hormonal de la menopausia con el único fin de prevenir o tratar síntomas depresivos. Pero no podemos resistir la tentación de recomendar su uso generoso en las indicaciones mencionadas que aprueba la NAMS, teniendo ahora el soporte de un estudio clínico que refiere sus bondades en un aspecto tan importante como la reducción de los síntomas depresivos en mujeres en periodo de transición.

En prevención de la enfermedad de Alzheimer, la evidencia es aún más contradictoria pero parece ser que cuando la terapia hormonal de la menopausia se inicia de manera temprana (ventana de oportunidad) a largo plazo pueden conseguirse efectos benéficos, pero no así cuando se inicia de manera tardía.³ Un estudio publicado en *Neurology*,⁷ también reciente, con seguimiento de 20 años en Finlandia, incluyó 8195 mujeres y 227 casos de enfermedad de Alzheimer. Los estudios longitudinales tienen mucho más valor (y son mucho más difíciles de realizar) que los transversales, toda vez que precisan seguir a una determinada cohorte de población -a veces durante décadas- (dos en este caso), para determinar la influencia que un determinado

tratamiento o actitud tiene al cabo del tiempo en la evolución de sus vidas, la aparición de una determinada enfermedad o acaso un trastorno crónico.⁸ El estudio mostró los efectos benéficos de la terapia hormonal de la menopausia cuando se inició tempranamente y se extendió al menos durante 10 años. Esto refuerza la idea de iniciar a edad temprana la terapia hormonal de la menopausia, prácticamente en el periodo de transición e, inclusive, sin que la mujer esté aún en amenorrea.

La publicación del estudio que relaciona la terapia hormonal de la menopausia con la reducción de síntomas depresivos estimula, por lo tanto, a efectuar una consulta de climaterio y menopausia con más enfoque en la búsqueda de síntomas depresivos clínicamente significativos y, consecuentemente con ello, ofrecer a la mujer la terapia hormonal de la menopausia cuando haya síntomas vasomotores aún moderados, o cuando estamos ante un caso con factores de riesgo de pérdida de masa ósea o de fracturas por fragilidad. A todo ello podríamos añadir los efectos benéficos, también recientemente demostrados,⁹ que la terapia hormonal de la menopausia tiene en el sistema cardiovascular cuando se inicia de forma temprana, es decir, cuando el endotelio (el órgano más extenso y quizás más importante del cuerpo humano) está aún sano y no ha sufrido las agresiones que el tiempo, indefectiblemente, trae consigo.

David Vásquez-Awad,¹ José Luis Neyro²

¹Academia Nacional de Medicina, Bogotá DC, Colombia.

²Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Cruces, Universidad del País Vasco, Bilbao, España.

Correspondencia

José Luis Neyro
doctor@neyro.com

DOI: <https://doi.org/10.24245/gom.v86i1.1962>



REFERENCIAS

1. Gordon J, Rubinow D, Eisenlohr-Moul T, et al. Efficacy of Transdermal Estradiol and Micronized Progesterone in the Prevention of Depressive Symptoms in the Menopause Transition – A Randomized Clinical Trial (published on line January 10 2018). *JAMA Psychiatry*.doi
2. Thomas JL, Jones GN, Scarinci IC, et al. The Center for Epidemiologic Studies-Depression. The utility of the CES-D as a depression screening measure among low-income women attending primary care clinics. *Int J Psychiatry Med*. 2001;31(1):25-40.
3. Position Statement. The 2017 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*2017;24(7)
4. Cobin RH, Goodman NF; AACE Reproductive Endocrinology Scientific Committee. American Association of clinical endocrinologists and American College of Endocrinology position statement on Menopause-2017 update. *Endocr Pract*. 2017 Jul; 23(7):869-880.
5. Vásquez-Awad D, Palacios S. *Menopausia: una visión clínica*. Bogotá: Kimpres, 2016.
6. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric* 2016;19:109-50.
7. Imtiaz B, Tuppurainen M, Rikkonen T, et al. Postmenopausal hormone therapy and Alzheimer disease: a prospective cohort study. *Neurology* 2017;88:1062-1068.
8. Neyro JL. La terapia hormonal de la menopausia protege (también) del Alzheimer. En <https://www.neyro.com/2017/03/29/la-terapia-hormonal-de-la-menopausia-protege-tambien-del-alzheimer/> Último acceso 15.01.2018.
9. Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW, et al. Vascular Effects of Early versus Late Postmenopausal Treatment with Estradiol. *N Engl J Med*. 2016 Mar 31; 374(13):1221-31. doi: 10.1056/NEJMoa1505241.

AVISO PARA LOS AUTORES

Ginecología y Obstetricia de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.