

Conferencias

Medwave. Año X, No. 3, Marzo 2010. Creative Commons, Open Access.

Menopausia: efectos de cambios hormonales en ánimo y cognición

Expositor: Luis Risco⁽¹⁾

Filiación:

⁽¹⁾Subdirector Departamento de Psiquiatría Facultad de Medicina Universidad de Chile. *Board Member World Psychiatric Association*, Secretario Ejecutivo de la Sección Psiquiatría de la Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía, Chile

doi: <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2010.03.4407>

Ficha del Artículo

Citación: Risco L. Menopausia: efectos de cambios hormonales en ánimo y cognición. *Medwave* 2010 Mar;10(03).

doi: 10.5867/medwave.2010.03.4407

Fecha de publicación: 1/3/2010

Resumen

Este texto completo es una transcripción editada y revisada de la conferencia que se dictó en el Congreso Chileno de Climaterio, realizado en Viña del Mar los días 26 y 27 de junio de 2009. El congreso fue organizado por la Sociedad Chilena de Climaterio bajo la presidencia del Dr. Juan Enrique Blümel.

Introducción

En esta presentación se analizará el impacto del retiro de hormonas, estrógenos y progestágenos, sobre la función mental, en particular sobre dos variables de gran importancia: el ánimo y la función cognitiva.

Las hormonas femeninas afectan de manera muy significativa el razonamiento mental y el estado de ánimo; un ejemplo de ello es el hecho de que el trastorno unipolar, que se manifiesta por depresiones recurrentes a lo largo de la vida, es tres veces más frecuente en las mujeres que en los hombres durante el periodo fértil, pero antes de la pubertad y después de la menopausia la frecuencia es igual en ambos sexos. Asimismo, los datos obtenidos en una Encuesta Nacional de Comorbilidad efectuada en los Estados Unidos, en más de 8000 personas, indican que la prevalencia de depresión es mayor en las mujeres a lo largo de la vida, lo que demuestra la influencia de las hormonas femeninas sobre el estado anímico, entendiendo ánimo no sólo como una variable emocional, sino más bien como una parte del *tono vital del organismo* (Fig. 1). Al respecto por ejemplo, se sabe que en las personas que padecen cuadros depresivos recurrentes de predominio invernal la velocidad de migración de los leucocitos está reducida hasta un 5%, lo que sugiere que la baja del estado de ánimo es parte de una baja global y sistémica de la vitalidad del organismo; y estas bajas son más profundas y frecuentes en las mujeres durante su periodo fértil (1).

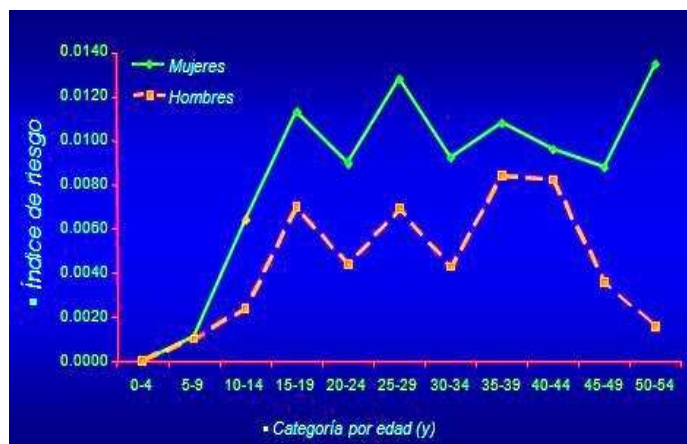


Figura 1. La depresión es más común en las mujeres. Datos de la publicación en 1993 de la Encuesta Nacional de Comorbilidad de los Estados Unidos de Norteamérica (*National Comorbidity Survey, NCS N=8.098*).

La depresión: diferencias relacionadas con el género

La depresión se asocia a manifestaciones clínicas diferentes según el género.

- La depresión es aproximadamente dos veces más común en las mujeres que en los hombres y esto se observa en los distintos países y grupos étnicos.
- La prevalencia de vida en mujeres es 21,3% y en hombres, 12,7%.
- Las diferencias parecen corresponder a los años reproductivos de la mujer.

- Los síntomas vegetativos inversos: la hiperfagia por hidratos de carbono con ganancia de peso y la hipersomnía, es decir, aumento del tiempo total de sueño nocturno con somnolencia diurna, son más comunes en las mujeres (1).
- La comorbilidad con trastornos ansiosos y alimentarios es más frecuente en la mujer.
- El hombre presenta más comorbilidad con abuso de sustancias y alcohol.
- En la mujer los episodios depresivos se asocian con mayor frecuencia a eventos estresantes, mientras que en el hombre parecen tener una dinámica propia.
- El efecto estacional sobre el ánimo es mayor en las mujeres. En Santiago, entre 12 y 18% de las mujeres presenta durante el invierno tristeza, aumento de peso, antojo de carbohidratos y aumento de la somnolencia; cuando esto es tan intenso que perturba el funcionamiento se habla de depresión invernal o trastorno afectivo estacional.
- La conducta suicida también tiene un perfil distinto: los hombres intentan menos, pero son más "exitosos"; las mujeres intentan más suicidarse con fármacos o cortes de venas, los hombres se suicidan más con balazos o ahorcamiento.
- El riesgo de cronicidad y recurrencia puede ser mayor en la mujer (2).

Según Kessler, la prevalencia de vida de los trastornos afectivos en la mujer es la siguiente: trastorno depresivo mayor, 21%; distimia, que es un trastorno depresivo menor, pero crónico, 8%; TDPM, 4% y depresión postparto, 15% (3). En la población chilena, si se suman todos los trastornos depresivos, más del 17% de las personas están con depresión en un momento determinado. Los estudios epidemiológicos en las Américas muestran que los hombres de Concepción tienen sólo 5,5% de depresión, mientras que la tasa en las mujeres es tres veces mayor; y en Puerto Rico la cifra es notablemente baja (Tabla I).

América	Hombres	Mujeres
Perú (Lima)	6.1	13.5
Puerto Rico	3.5	5.5
Brasil (Puerto Alegre)	5.9	14.5
Chile (Concepción)	5.5	15.4
Canadá	5.9	11.4
E.E.U.U.	12.7	21.3

Tabla I. Estudios epidemiológicos sobre trastornos depresivos en las Américas. Prevalencia de vida por sexo (%). 70ª Reunión del Comité Ejecutivo de la OPS, 1997.

Existe una serie de factores comunes en los trastornos depresivos de las mujeres:

- Se trata de cuadros de perfil serotoninérgico.
- Es frecuente el curso subsindromático, lo que significa que muchos de los episodios son de intensidad leve, por lo tanto no obligan a la consultar.

- Por lo mismo con frecuencia se trata de cuadros que no se tratan o se tratan en forma insuficiente.
- Tienen alto costo biográfico debido al diagnóstico tardío.
- Son cuadros que tienen alta comorbilidad de todo tipo, en especial consumo de sustancias.

La mayor parte de las personas, incluso médicos de otras especialidades, piensan que la depresión es como un mal momento, pero en realidad es una enfermedad que afecta principalmente al ánimo, es decir al tono vital del organismo, lo cual tiene una traducción orgánica. Sheline demostró que mientras más días pase una persona sin recibir tratamiento por la depresión, es decir mientras más días de vida con sintomatología depresiva acumule, menor volumen hipocámpico tiene a largo plazo (Fig. 2) (4).

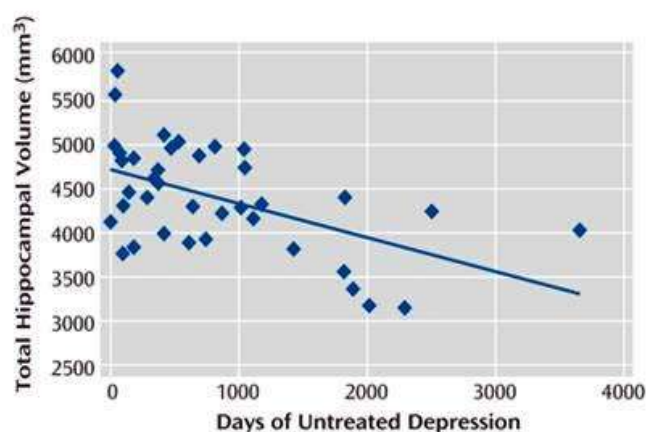


Figura 2. Depresión no tratada y pérdida del volumen hipocámpico.

En general, en períodos de marcados cambios hormonales, como el parto y el postparto, se presentan diversos cuadros anímicos. La disforia postparto se presenta en 50 a 75% de las mujeres; la depresión postparto, en 10 a 15% y la psicosis postparto, en 0,1 a 0,2.

Datos de un estudio chileno efectuado en todas las egresadas post parto durante dos meses en los hospitales de la Universidad de Chile y San Borja-Arriarán, en Santiago, muestran claramente lo que ocurre con la variable ánimo en períodos de marcados cambios hormonales, como el parto y el postparto: la disforia postparto se presenta en 50 a 75% de las mujeres; la depresión postparto, en 10 a 15% y la psicosis postparto, en 0,1 a 0,2. En este estudio se midió la incidencia de depresión mayor a los tres días y a las doce semanas después del parto mediante las escalas de Hamilton (HAM-D), una escala general de depresión y de Edimburgo (EDPE), una escala específica para la depresión postparto. Con esta última se observa que hasta 28% de las mujeres tienen una depresión mayor a los tres días del período postparto, cifra que sube hasta 48% a las doce semanas;

se podría pensar que este nivel tan alto se debe a que la escala es muy específica, pero con la escala general se encuentra hasta 20%, lo que de todos modos es una tasa elevada (5).

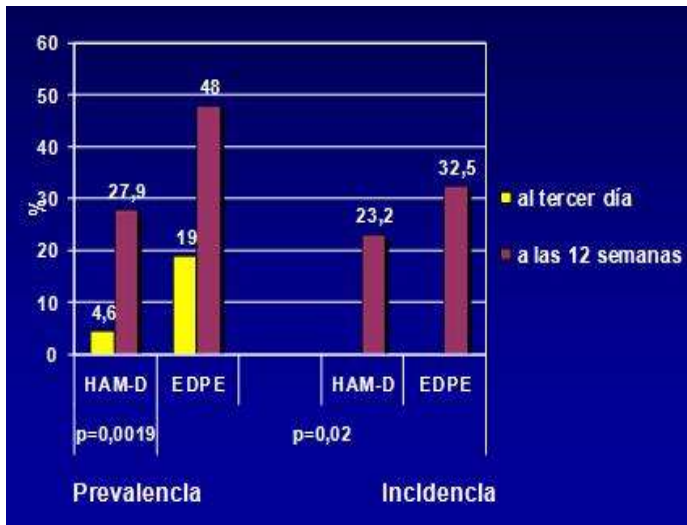


Figura 3. Prevalencia e incidencia de depresión mayor durante el postparto (n=43).

Acción hormonal sobre el sistema nervioso central

En el sistema nervioso central hay receptores específicos para estrógenos, progestágenos, LH y FSH, los que se distribuyen de manera diferencial. Los receptores específicos para estrógenos se ubican en neuronas de corteza, sistema límbico, hipotálamo e hipófisis y tienen las siguientes acciones: inducen plasticidad sináptica y dendrítica; aumentan los niveles de noradrenalina y acetilcolina; disminuyen la actividad de la MAO y aumentan los niveles de beta-endorfinas. Diversos estudios han demostrado el efecto de modulación de los estrógenos sobre la serotonina (5HT): aumentan la síntesis de 5HT, aumentan el número de receptores de 5HT-2 y disminuyen el número de receptores de 5HT-1; aumentan la recaptura de serotonina y la afinidad de la imipramina por ésta, disminuyen el RNAm del transportador de 5HT y aumentan la respuesta de PRL a agonista de 5HT. En cambio la progesterona tiene receptores específicos en neuronas de corteza, sistema límbico, hipotálamo e hipófisis, que aumentan la actividad de la MAO y tienen acción sedante, hipnótica y anticonvulsivante.

La disminución de la secreción de estrógenos frena la síntesis de neurotransmisores, disminuyendo la disponibilidad de éstos en el sistema nervioso central, mientras que la disminución de progesterona disminuye la acción del neurotransmisor más extendido en el sistema nervioso central, que no es un neurotransmisor activador, sino inhibitorio, el ácido gamma aminobutírico o GABA (Fig. 4).



Figura 4. Efecto de los cambios hormonales de la menopausia sobre el sistema nervioso central.

En términos generales existen dos tipos de receptores en el sistema nervioso central, los de canales iónicos y otros que al ser activados gatillan una cascada metabólica al interior de la célula, que se llaman de segundo mensajero. El receptor gabaérgico que es del primer tipo es un canal de cloro que cuando se abre por efecto del Gaba, deja entrar cloro al interior de la célula, y al ingresar este flujo de cloro se hiperpolariza la membrana, y por lo tanto el potencial de acción se gatilla más difícilmente. Las benzodiazepinas facilitan la apertura del canal de cloro y por ello producen sedación y aumento del umbral convulsivante; en tanto que la reducción de la progesterona disminuye la acción del gaba y el resultado final es una serie de síntomas ansiosos en el período en que disminuye esta hormona (Fig. 5).

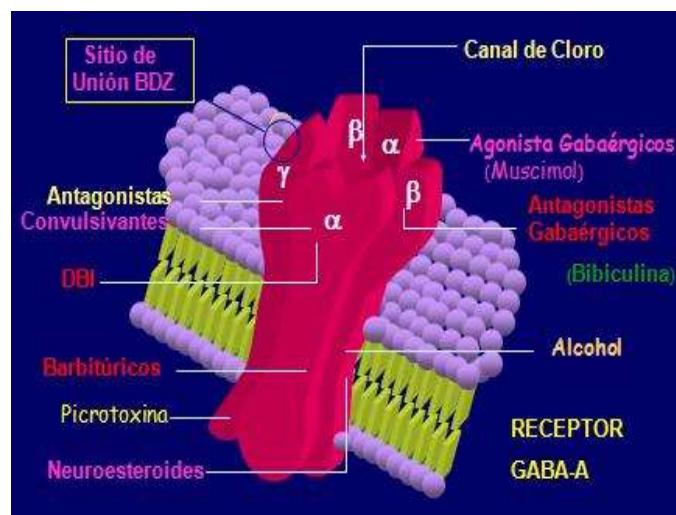


Figura 5. Mecanismos de acción de sustancias sobre el sistema nervioso central, a nivel molecular: el receptor gabaérgico.

Los síntomas de carácter anímico más prevalentes durante la menopausia son irritabilidad, ansiedad, humor depresivo, pérdida de motivación y energía, pobre concentración, mala calidad del sueño y llanto fácil. Los factores que se asocian al desarrollo de depresión durante el climaterio son los siguientes: antecedente de depresión de cualquier tipo; historia de disforia relacionada con el uso de ACO, de síndrome premenstrual o de depresión postparto; síntomas vasomotores graves; bochornos; nivel educacional bajo; pérdidas significativas y problemas crónicos de salud (6).

Los síntomas depresivos se incrementan en la época perimenopáusica; aparentemente la variabilidad hormonal aumenta el riesgo de presentar disminución del ánimo, la que se asocia especialmente a la desaparición del estrógeno. De hecho se ha observado que las mujeres sometidas a resección de ovarios y que quedan bruscamente sin estrógenos desarrollan síndromes depresivos. Por otra parte existe abundante evidencia de que los estrógenos mejoran el funcionamiento psicosocial en la mujeres postmenopáusicas, con un efecto semejante al de los antidepresivos; que altas dosis de estrógenos conjugados orales reducen la sintomatología en mujeres con depresión resistente; y que tanto la depresión como el no empleo de estrógenos, son factores de riesgo para la enfermedad de Alzheimer (7, 8, 9, 10, 11, 12).

También hay estudios sobre el posible deterioro cognitivo en relación con el retiro de estrógenos. En una revisión de 16 estudios aleatorios y doble ciego en los que se evaluó la función cognitiva en 10.114 mujeres postmenopáusicas mayores tratadas a largo plazo con estrógenos solos o con estrógenos más progestágenos, se concluyó que ninguno de estos tratamientos protege del envejecimiento cognitivo; y que tanto los estrógenos solos como los progestágenos incrementan, aunque no significativamente el riesgo de demencia y no previenen el déficit cognitivo leve (13).

En un estudio realizado en un grupo de mujeres que participaron en el WHIMS (*The Women's Health Initiative Memory Study*) se concluyó que las mujeres que reciben suplemento estrogénico o de estrógeno más progesterona no presentan más eventos cerebrovasculares leves que la población general, por lo tanto el déficit cognitivo de la menopausia no se podría atribuir a mayor tasa de este tipo de eventos debido al soporte hormonal (14).

Los datos más sorprendentes sobre este tema son los que se describen en un estudio australiano que se efectuó en más de 680 personas en las que se analizó la correlación entre rendimiento cognitivo después de los 65 años y los niveles de estrógenos, FSH y LH; los autores encontraron que los altos niveles de hormona luteinizante se asociaron con menores rendimientos cognitivos y lo más inesperado fue que los altos niveles de FSH se asociaron con mejores rendimientos cognitivos en el largo plazo (15).

La LH y la FSH no son neurotransmisores, sino neuromoduladores, por lo tanto regulan la neurotransmisión y tienen una serie de funciones relativamente desconocidas

en el sistema nervioso central. Un ejemplo de sus acciones: si se inyecta LH por vía subcutánea a una mujer en edad fértil que no esté embarazada adquiere marcha de pato, con hiperlordosis lumbar y apertura de los pies, lo que es una muestra de que la FSH y la LH actúan de maneras específicas y poco conocidas sobre los receptores del sistema nervioso central. Otras acciones son las ilustradas por los datos antes mencionados en el sentido de que conservar alta la LH después de la menopausia posiblemente menoscaba el rendimiento cognitivo, mientras que mantener alta la FSH después de la menopausia protegería contra el deterioro cognitivo.

Conclusiones

- La menopausia es un período de cambio hormonal en el que probablemente se producen más cambios anímicos en la mujer que en cualquier otro período de la vida.
- No parece haber correlación significativa entre niveles de estrógenos y deterioro cognitivo en mujeres que reducen sus niveles hormonales.
- Es probable que algunas gonadotropinas que tienen calidad de neuromoduladores tengan un rol en la preservación o deterioro de las funciones cognitivas en el largo plazo.

Referencias

1. Kessler RC, McGonagle KA, Swartz M, Blazer DG, Nelson CB. Sex and depression in the National Comorbidity Survey. I: Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. *J Affect Disord.* 1993 Oct-Nov;29(2-3):85-96. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Kornstein SG, Sloan DM, Thase ME. Gender-specific differences in depression and treatment response. *Psychopharmacol Bull.* 2002 Autumn;36(4 Suppl 3):99-112. [↑](#) | [PubMed](#) |
3. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry.* 1994 Jan;51(1):8-19. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Sheline YI, Gado MH, Kraemer HC. Untreated depression and hippocampal volume loss. *Am J Psychiatry.* 2003 Aug;160(8):1516-8. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Risco L, Jadresic E, Galleguillos T, Garay J, González M, Hasbún J. Depresión posparto: alta frecuencia en puérperas chilenas, detección precoz, seguimiento y factores de riesgo. *Psiquiatría y Salud Integral* 2002; 2(1):61-66. [↑](#)
6. Steiner M, Dunn E, Born L. Hormones and mood: from menarche to menopause and beyond. *J Affect Disord.* 2003 Mar;74(1):67-83. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. 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 May;4(3):214-20. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

8. Rubinow DR, Schmidt PJ, Roca CA. Estrogen-serotonin interactions: implications for affective regulation. *Biol Psychiatry*. 1998 Nov 1;44(9):839-50. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Soares CN, Cohen LS. The perimenopause, depressive disorders, and hormonal variability. *Sao Paulo Med J*. 2001 Mar;119(2):78-83. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
10. Schmidt PJ, Roca CA, Bloch M, Rubinow DR. The perimenopause and affective disorders. *Semin Reprod Endocrinol*. 1997 Feb;15(1):91-100. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
11. Schmidt PJ, Nieman L, Danaceau MA, Tobin MB, Roca CA, Murphy JH, et al. Estrogen replacement in perimenopause-related depression: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Aug;183(2):414-20. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
12. Soares CN, Almeida OP, Joffe H, Cohen LS. Efficacy of estradiol for the treatment of depressive disorders in perimenopausal women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2001 Jun;58(6):529-34. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Grimes DA, Hubacher D, Lopez LM, Schulz KF. Fármacos antiinflamatorios no-esteroides para la menorragia o el dolor asociados con el uso del dispositivo intrauterino (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. ↑ | [Link](#) |
14. Coker LH, Hogan PE, Bryan NR, Kuller LH, Margolis KL, Bettermann K, et al. Postmenopausal hormone therapy and subclinical cerebrovascular disease: the WHIMS-MRI Study. *Neurology*. 2009 Jan 13;72(2):125-34. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
15. Rodrigues MA, Verdile G, Foster JK, Hogervorst E, Joesbury K, Dhaliwal S, et al. Gonadotropins and cognition in older women. *J Alzheimers Dis*. 2008 Apr;13(3):267-74. ↑ | [PubMed](#) |



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.