

Judith Usall<sup>1,2</sup>  
Marta Coromina<sup>1,3</sup>  
Susana Araya<sup>1</sup>  
Susana Ochoa<sup>1,2,3</sup>

# Efecto del raloxifeno (Modulador Selectivo del Receptor Estrogénico (SERM)) como coadyuvante del tratamiento antidepresivo. A propósito de un caso

<sup>1</sup>Sant Joan de Déu-SSM  
Fundació Sant Joan de Déu

<sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM)

<sup>3</sup>Grup de Treball i Recerca en Dona i Salut Mental

Se presenta el caso de una paciente con un trastorno depresivo con respuesta parcial al tratamiento antidepresivo. A la paciente se le añadió raloxifeno, Modulador Selectivo del Receptor Estrogénico (SERM), y se consiguió una remisión completa del episodio depresivo que presentaba. El interés de nuestro caso radica en el hecho que ejemplifica la relación entre los trastornos depresivos y los cambios hormonales durante la menopausia. Además, el raloxifeno puede ser una nueva opción terapéutica en algunas mujeres en la postmenopausia que no responden o lo hacen de forma parcial a los ISRS, especialmente en aquellas con historia de trastornos depresivos relacionados con la menopausia.

Palabras clave:  
Raloxifeno, Tratamiento, Trastorno depresivo, Estrógenos

*Actas Esp Psiquiatr 2011;39(5):334-5*

## Effect of raloxifene (a Selective Estrogen Receptor Modulator [SERM]) as coadjuvant to antidepressant treatment: A case report

We report a case of a woman with a depressive disorder with partial response to antidepressant treatment. Raloxifene, a Selective Estrogen Receptor Modulator (SERM) was added to the treatment, the patient achieving complete remission of her depressive symptoms. The interest of our case lies in the fact that it exemplifies the relationship between depressive disorders and hormonal

changes during menopause. Furthermore, raloxifene may become a novel therapeutic option in some postmenopausal women who do not respond or only partially respond to SSRIs, especially in those with a history of depressive disorders related to menopause.

Key words:  
Raloxifene, Treatment, Depressive disorder, Estrogens

## INTRODUCCIÓN

El uso de estrógenos como tratamiento coadyuvante en trastornos depresivos relacionados con la fases peri y postmenopáusicas es una estrategia terapéutica prometedora<sup>1-3</sup>, pero su uso en tratamientos a largo plazo tiene el inconveniente del potencial efecto negativo de éstos sobre el tejido mamario y uterino. Por esta razón, el raloxifeno, un modulador selectivo del receptor estrogénico (SERM) que puede actuar de forma agonista o antagonista sobre los receptores estrogénicos de diferentes tejidos y que en estudios preclínicos ha demostrado efectos agonistas estrogénicos en el sistema nervioso central<sup>4,5</sup>, puede ser una buena opción terapéutica en algunas mujeres postmenopáusicas que padecen depresión.

Presentamos el caso de una paciente con un trastorno depresivo mayor recurrente con respuesta parcial al tratamiento antidepresivo. A la paciente se le añadió raloxifeno y se consiguió una remisión completa del episodio depresivo que presentaba.

## CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 57 años que consultó en nuestro centro de salud mental por episodio depresivo con síntomas melancólicos. La paciente no tenía antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Como antecedentes psiquiátricos había presentado dos episodios leves de depresión postparto por los cuales no había recibido tratamiento. Tres años antes

*En memoria de Marta Barceló Campaña*

Correspondencia:  
Judith Usall i Rodié.  
Unitat de Recerca i Desenvolupament  
Parc Sanitari Sant Joan de Déu  
Antoni Pujades, 42  
08830 Sant Boi Barcelona  
Correo electrónico: jusall@sjd-ssm.com

de la consulta había presentado un episodio depresivo coincidiendo con la peri menopausia que había remitido con paroxetina 20-mg/día. El tratamiento con paroxetina fue mantenido durante estos tres años.

En la primera visita al centro de salud mental la paciente presentaba síntomas depresivos desde hacía un mes. Se aumentó la dosis de paroxetina a 40-mg/día. La paciente no mejoró con este aumento de dosis ni al realizar un cambio a venlafaxina 300-mg/día. Se realizó un segundo cambio a duloxetina 120-mg/día y la paciente mejoró, pero a los tres meses, desarrolló síntomas hipomaniacos que remitieron al retirar el antidepresivo y añadir quetiapina 200-mg/día y valproato 1000-mg/día.

Un mes después, la paciente presentó una recaída depresiva, por lo que fue hospitalizada y se retiró el valproato por efectos secundarios. Al alta, después de un mes de ingreso, la paciente seguía tratamiento con lamotrigina 200-mg/día y paroxetina 30-mg/día; había mejorado, pero no se había conseguido una remisión completa de los síntomas depresivos. Dos meses después del alta y considerando que la paciente presentaba todavía síntomas depresivos (tristeza, anhedonia, dificultades de concentración, falta de energía) y que el trastorno depresivo parecía relacionado con la peri menopausia, se añadió raloxifeno 60-mg/día al tratamiento. A los 15 días de este nuevo tratamiento, la paciente mejoró hasta la remisión completa del episodio depresivo que había presentado.

## DISCUSIÓN

En algunas mujeres, las variaciones de los niveles de hormonas sexuales parecen asociarse a un incremento de la sintomatología depresiva, como ocurre en el trastorno depresivo premenstrual, la depresión puerperal y la depresión perimenopáusica<sup>6</sup>. Además, aunque durante la postmenopausia el riesgo de desarrollar depresión no está aumentado, algunos datos sugieren que la respuesta a los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) puede estar disminuida<sup>7</sup>.

Aunque todavía existen pocos datos sobre el efecto del raloxifeno como tratamiento coadyuvante en depresión mayor, sí existe alguna evidencia de que éste puede ser útil en algunos casos. Dos ensayos clínicos que evaluaban el efecto del raloxifeno en la prevención de la osteoporosis, hallaron que este fármaco tenía también un efecto positivo en el ánimo de mujeres que no sufrían un trastorno depresivo<sup>8,9</sup>. Otro estudio que halla resultados interesantes es un ensayo piloto controlado con placebo que no halla diferencias a las 4 y 8 semanas de tratamiento coadyuvante entre el grupo de tratamiento y el de placebo, pero sí que halló una tendencia favorable al grupo de tratamiento a las 8 semanas<sup>10</sup>. Además, un caso clínico publicado en el 2007 halló que el raloxifeno

tenía un efecto en mejorar la respuesta antidepresiva de la fluvoxamina<sup>11</sup>.

El caso clínico que presentamos tiene el interés de ejemplificar la relación entre trastorno depresivo y cambios hormonales durante la menopausia. Además, es un dato más que apunta que el raloxifeno puede ser una nueva opción terapéutica en algunas mujeres en la postmenopausia que no responden o lo hacen de forma parcial a los ISRS, especialmente en aquellas con historia de trastornos depresivos relacionados con la menopausia. Esperamos que este caso clínico estimule el diseño de ensayos clínicos doble ciego controlado con placebo que evalúan la eficacia del raloxifeno como coadyuvante del tratamiento antidepresivo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rasgon NL, Altshuler LL, Fairbanks LA, Dunkin JJ, Davtayan C, Elman S, et al. Estrogen replacement therapy in the treatment of major depressive disorder in perimenopausal women. *J Clin Psychiatry* 2002;63(suppl7):45-8.
2. Zanardi R, Rossini L, Magri A, Malaguti A, Colombo C, Smeraldi E. Response to SSRIs and role of the hormonal therapy in postmenopausal depression. *Eur Neuropsychopharmacol* 2007;17:400-5.
3. Usall J. Use of estrogens in the treatment of mental disorders. *Actas Esp Psiquiatr* 2003;31(4):199-204.
4. Cyr M, Calon F, Morissette M, Grandbois M, Di Paolo T, Callier S. Drugs with estrogen-like and brain activity: potential therapeutic application for the CNS. *Curr Pharm Des* 2000;6(12):1287-312.
5. Landry M, Lévesque D, Di Paolo T. Estrogenic properties of raloxifene, but not tamoxifene, on D2 and D3 dopamine receptors in the rat forebrain. *Neuroendocrinology* 2002;76:214-22.
6. Freeman EW, Sammel MD, Liu L. Hormones and menopausal status as predictor of depression in women in transition to menopause. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:62-70.
7. Pinto-Meza A, Usall J, Serrano-Blanco A, Graaf RD, Demyttenaere K, Alonso J, et al. Gender differences in response to antidepressant treatment prescribed in primary care. Does menopause make a difference? *J Affect Disord* 2006;93:53-60.
8. Jarkova NB, Martenyi F, Masanauskaite D, Walls EL, Smetnik VP, Pavo I. Mood effect of raloxifene in postmenopausal women. *Maturitas* 2002;42(1):71-5.
9. Karageyim Karsidag AY, Karsidag C, Buyukbayrak EE, Kars B, Pirimoglu M, Unal O, Turan MC. Raloxifene: is it really effective on mood changes in postmenopausal osteopenic women? *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2010;31(4):273-8.
10. Grigoriadis S, Kennedy SH, Srinivisan J, McIntyre RS, Fulton K. Antidepressant Augmentation with raloxifene. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25:96-8.
11. Sugiyama N, Sasayama D, Amano N. Remarkable Antidepressant Augmentation Effect of raloxifene, a Selective estrogen Receptor Modulator, in a Partial Responder to Fluvoxamine: A case report. *J Clin Psychiatry* 2007;68:636-7.