

ANÁLISIS CRÍTICO

Yanina Azas¹. Médica Tocoginecóloga. Esp. en Endocrinología ginecológica y reproductiva y en Medicina Reproductiva

*Sandra Demayo¹. Médica Tocoginecóloga. Esp. en Endocrinología ginecológica y reproductiva y en Psiconeuroendocrinología.

¹ Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina; Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich", CABA, Argentina.

*Correspondencia: demayosandra@gmail.com

Declaración de conflictos de intereses: las personas autoras declaran no tener conflictos de intereses.

Fuentes de financiamiento: ninguna.

Fecha de recepción: 24 de mayo de 2026

Fecha de aceptación: 25 de junio de 2026

Fecha de publicación: 28 de julio de 2026

El climaterio constituye mucho más que el cese definitivo de la función reproductiva. Actualmente se reconoce como una compleja transición neuroendocrina capaz de influir sobre múltiples sistemas biológicos, incluido el sistema nervioso central¹. Los estrógenos son reguladores maestros de los sistemas de neurotransmisión y del eje del estrés². Por ese motivo, durante esta etapa las mujeres experimentan síntomas que exceden las manifestaciones vasomotoras clásicas e incluyen alteraciones del estado de ánimo, trastornos del sueño, dificultades cognitivas, alteraciones de la memoria, irritabilidad y un profundo cambio en la percepción del bienestar general¹. Debido al fuerte impacto que dichos síntomas tienen sobre la calidad de vida de las mujeres, se ha motivado un creciente interés por comprender los mecanismos biológicos involucrados y desarrollar estrategias terapéuticas dirigidas a preservar la salud femenina.

En los últimos años, diversos estudios han contribuido a consolidar el concepto de que el cerebro constituye uno de los principales órganos de impacto durante el climaterio^{2,3}. Entre ellos, el trabajo de Mosconi *et al.* demostró mediante técnicas de neuroimagen multimodal que la transición a la menopausia se asocia con modificaciones en la estructura cerebral, la conectividad neuronal y el metabolismo energético^{3,5}. Estas alteraciones fueron observadas particularmente en regiones involucradas en funciones cognitivas superiores y se relacionan

en mayor grado con el envejecimiento endocrino que con el envejecimiento cronológico propiamente dicho³.

Estos hallazgos refuerzan la noción de que el climaterio representa una verdadera transición neurológica. El descenso progresivo de los niveles de estradiol impacta sobre los procesos fundamentales para la función cerebral, incluyendo la neurotransmisión, la sinaptogénesis, el metabolismo de la glucosa, la función mitocondrial y los mecanismos de neuroprotección^{2,4}. Paralelamente, se han descrito asociaciones entre la privación estrogénica y fenómenos relacionados con la neurodegeneración, como la acumulación de sustancia beta-amiloide. En este contexto, la búsqueda de intervenciones capaces de favorecer la adaptación cerebral adquiere especial relevancia clínica.

La revisión sistemática publicada por Decandia y col.⁵ se inscribe precisamente en este escenario. Los autores evaluaron la evidencia disponible acerca de los efectos de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (n-3 PUFA) sobre síntomas emocionales y cognitivos durante el climaterio, integrando información proveniente tanto de estudios clínicos como de modelos animales. El interés por los omega-3 surge de una sólida base biológica: estos lípidos forman parte de las membranas neuronales, participan en mecanismos de neurotransmisión, modulan la inflamación y desempeñan un papel relevante en la plasticidad cerebral y la supervivencia neuronal.

Desde el punto de vista metodológico, la revisión presenta diversas fortalezas. Los autores realizaron una búsqueda sistemática siguiendo las recomendaciones PRISMA⁶, identificando inicialmente 644 publicaciones y seleccionando finalmente 17 estudios que cumplieran los criterios de inclusión. Entre ellos se incluyeron 11 estudios en humanos y 6 investigaciones preclínicas, permitiendo una visión amplia del problema desde una perspectiva traslacional. La utilización de criterios PICO (paciente, intervención, comparación, resultado) claramente definidos y la descripción detallada del proceso de selección constituyen aspectos metodológicos destacables que fortalecen la calidad de la revisión.

Uno de los hallazgos más consistentes corresponde a la relación entre omega-3 y síntomas depresivos. La

mayoría de los estudios clínicos incluidos reportaron asociaciones favorables entre una mayor ingesta o suplementación con omega-3 y una reducción de la sintomatología depresiva durante la transición a la menopausia. Aunque algunos ensayos clínicos no encontraron diferencias significativas respecto al placebo, la tendencia general observada fue favorable. Más aún, varios estudios epidemiológicos mostraron una relación inversa entre el consumo de omega-3 y la presencia de síntomas depresivos en mujeres peri y posmenopáusicas.

La relevancia de estos resultados se ve reforzada por la evidencia experimental. Los modelos animales incluidos en la revisión aquí analizada mostraron de manera consistente una reducción de conductas depresivas tras la suplementación con omega-3. Este efecto estuvo acompañado por modificaciones biológicas que aportan plausibilidad a los hallazgos clínicos, incluyendo aumento de los niveles de serotonina, disminución de citocinas proinflamatorias, reducción de la neuroinflamación e incremento de factores neurotróficos como el *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF, según su sigla en inglés)^{2,5}. Asimismo, algunos estudios observaron modificaciones favorables en la expresión de receptores estrogénicos cerebrales y en vías de señalización relacionadas con la plasticidad neuronal.

La convergencia entre los resultados clínicos y experimentales constituye probablemente uno de los aspectos más sólidos de la revisión. En un área donde la evidencia suele caracterizarse por resultados contradictorios, la existencia de mecanismos biológicos consistentes fortalece la hipótesis de un efecto beneficioso real de los omega-3 sobre la salud durante el climaterio.

Los hallazgos relacionados con ansiedad resultan menos contundentes, aunque igualmente alentadores. Los estudios en animales mostraron efectos ansiolíticos relativamente consistentes, mientras que la evidencia clínica continúa siendo limitada. Sin embargo, debe señalarse que la mayoría de los estudios disponibles no fueron diseñados específicamente para evaluar ansiedad como desenlace principal, por lo que la ausencia de evidencia concluyente no necesariamente implica ausencia de efecto. Por el contrario, estos resultados sugieren

una línea de investigación promisorio que merece ser explorada mediante ensayos específicamente orientados a este objetivo.

La relación entre omega-3 y función cognitiva constituye quizás el aspecto más complejo de interpretar. Algunas investigaciones identificaron beneficios sobre memoria y aprendizaje, mientras que otras no observaron asociaciones significativas. Sin embargo, resulta particularmente interesante analizar estos resultados a la luz de los hallazgos de Mosconi y col³. Si la transición a la menopausia implica modificaciones en el metabolismo energético cerebral, la conectividad neuronal y la estructura de regiones involucradas en funciones cognitivas superiores, es razonable plantear que intervenciones con propiedades neuroprotectoras puedan contribuir a facilitar los mecanismos adaptativos observados durante el climaterio.

En este sentido, los resultados experimentales adquieren especial relevancia. Los estudios incluidos en la revisión demostraron mejorías en pruebas de memoria acompañadas por incrementos de BDNF y modificaciones estructurales favorables en regiones cerebrales vinculadas al aprendizaje, aportando evidencia que resulta coherente con el concepto actual de plasticidad cerebral durante la transición a la menopausia.

Otro aspecto que merece destacarse es el excelente perfil de seguridad de los omega-3. A diferencia de otras intervenciones farmacológicas, estos compuestos presentan una tolerabilidad favorable y poseen beneficios potenciales que trascienden la esfera neuropsicológica, incluyendo efectos cardiovasculares y metabólicos ampliamente documentados. Esta característica los convierte en candidatos particularmente atractivos para formar parte de estrategias integrales orientadas a promover un envejecimiento saludable en las mujeres.

Naturalmente, la revisión presenta limitaciones. La heterogeneidad entre los estudios incluidos es considerable, existiendo diferencias en las definiciones de menopausia, las características de las poblaciones analizadas, las dosis utilizadas, la duración de las intervenciones y las herramientas empleadas para evaluar los desenlaces. Asimismo, el número de ensayos clínicos aleatorizados sigue siendo

relativamente reducido, especialmente para ansiedad y cognición. La ausencia de un metaanálisis limita además la posibilidad de estimar cuantitativamente la magnitud de los efectos observados.

Sin embargo, estas limitaciones reflejan principalmente el estado actual de la evidencia y no disminuyen la relevancia de los hallazgos. Por el contrario, ponen de manifiesto la necesidad de desarrollar estudios clínicos de mayor tamaño, con criterios diagnósticos homogéneos y desenlaces claramente definidos. Particularmente interesante será determinar si existen subgrupos de mujeres que puedan beneficiarse en mayor medida con estas intervenciones, así como establecer las dosis y formulaciones más eficaces.

En conjunto, la revisión de Decandia y col.⁵ contribuye a fortalecer una visión contemporánea de la menopausia como una transición neuroendocrina compleja, caracterizada simultáneamente por fenómenos de vulnerabilidad y adaptación cerebral. La

evidencia disponible sugiere que los omega-3 podrían desempeñar un papel beneficioso en este proceso, especialmente en relación con la salud emocional y posiblemente también sobre determinados aspectos de la función cognitiva.

Si bien aún no existen pruebas suficientes para recomendar su utilización con el objetivo específico de prevenir deterioro cognitivo o enfermedad de Alzheimer, los hallazgos actuales son suficientemente alentadores para considerar a los omega-3 como una estrategia complementaria dentro de un abordaje integral del climaterio. La convergencia entre los conocimientos emergentes sobre neurobiología del climaterio y los efectos neuroprotectores atribuidos a estos ácidos grasos abre una interesante perspectiva para futuras investigaciones y para el desarrollo de intervenciones orientadas a preservar la salud cerebral de las mujeres a lo largo del envejecimiento reproductivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Monteleone P, Mascagni G, Giannini A, Genazzani AR, Simoncini T. Symptoms of menopause—global prevalence, physiology and implications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(4):199-215. doi:10.1038/nrendo.2017.180.
- 2 Jett S, Schelbaum E, Jang G, Ghadishah E, Ruiz N, Mosconi L. Ovarian steroid hormones: a long overlooked but critical contributor to brain aging and Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci*. 2022;14:948219. doi:10.3389/fnagi.2022.948219.
- 3 Mosconi L, Berti V, Dyke JP, Schelbaum E, Jett S, Loughlin L, et al. Menopause impacts human brain structure, connectivity, energy metabolism, and amyloid-beta deposition. *Sci Rep*. 2021;11(1):10867. doi:10.1038/s41598-021-90084-y
- 4 Rettberg JR, Yao J, Brinton RD. Estrogen: a master regulator of bioenergetic systems in the brain and body. *Front Neuroendocrinol*. 2014;35(1):8-30. doi: 10.1016/j.yfrne.2013.08.001.
- 5 Decandia D, Landolfo E, Sacchetti S, Gelfo F, Petrosini L, Cutuli D. n-3 PUFA improve emotion and cognition during menopause: a systematic review. *Nutrients*. 2022;14(9):1982. doi:10.3390/nu14091982.
- 6 Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.