

## Reporte de caso

## Asociación de triptorelina Depot e ideación suicida en paciente con endometriosis uterina: reporte de caso

Javier Caicedo Blanco<sup>1</sup>, Alexandra Castellanos Gómez<sup>2</sup>

1. Médico psiquiatra infantil. Coordinador de grupo de niños y adolescentes - ICSN - Clínica Montserrat. Docente del posgrado de psiquiatría, Universidad El Bosque.

2. Médica residente de psiquiatría (2023). Posgrado de psiquiatría - ICSN - Clínica Montserrat - Universidad El Bosque.

Correspondencia: javocaicedo@hotmail.com

### Resumen

**Introducción:** La endometriosis es una enfermedad ginecológica frecuente que causa dolor pélvico crónico. Los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRHa) se utilizan como tratamiento no quirúrgico para la endometriosis. Los GnRHa pueden tener efectos depresivos subclínicos y alteraciones en los receptores de serotonina y la estructura cerebral.

**Objetivo:** Presentar un caso clínico de una asociación entre el tratamiento con triptorelina e ideación suicida en una paciente con endometriosis uterina que es de importancia para el clínico ya que podría pasar inadvertida.

**Método:** Reporte de caso.

**Resultado:** Paciente femenina de 30 años con antecedentes de endometriosis y manejo con triptorelina, quien desarrolló síntomas afectivos (tristeza, labilidad emocional), ansiedad y síntomas disautonómicos después de tres meses de tratamiento con triptorelina.

Presentó ideación suicida y realizó un intento de suicidio. Se inició tratamiento con sertralina y clonazepam, pero los síntomas se exacerbaron después de la siguiente dosis de triptorelina. Se cambió a venlafaxina y trazodona, y se añadió gabapentina para el dolor pélvico. Después de suspender la triptorelina, los síntomas mejoraron y no hubo nuevas ideas suicidas.

**Conclusiones:** Los agonistas de GnRH pueden tener efectos negativos en la salud mental, incluyendo síntomas depresivos y aumento del riesgo de exacerbación de síntomas psicóticos. Existe poca información sobre la asociación entre los agonistas de GnRH y la ideación suicida, por lo que se recomienda monitorear los síntomas afectivos y la ideación suicida en pacientes que reciben terapia hormonal.

**Palabras Clave:** endometriosis, triptorelina, ideación suicida.

### Summary

**Introduction:** Endometriosis is a common gynecological disease that causes chronic pelvic pain. Gonadotropin-releasing hormone agonists (GnRHa) are used as a non-surgical treatment for endometriosis. GnRHa can have subclinical depressive effects and alterations in serotonin receptors and brain structure.

**Objective:** To present a clinical case of an association between triptorelin treatment and suicidal ideation in a patient with uterine endometriosis, which is important for clinicians as it may go unnoticed.

**Method:** Case report.

**Results:** A 30-year-old female patient with a history of endometriosis was treated with triptorelin and developed affective symptoms (sadness, emotional lability), anxiety, and dysautonomic symptoms after three months of triptorelin treatment.

She presented suicidal ideation and attempted suicide. Treatment with sertraline and clonazepam was initiated, but symptoms worsened after the next dose of triptorelin. The patient was switched to venlafaxine and trazodone, and gabapentin was added for pelvic pain. After discontinuing triptorelin, symptoms improved and there were no new suicidal ideations.

**Conclusions:** GnRH agonists can have negative effects on mental health, including depressive symptoms and an increased risk of exacerbating psychotic symptoms. There is limited information on the association between GnRH agonists and suicidal ideation, so monitoring affective symptoms and suicidal ideation in patients receiving hormonal therapy is recommended.

**Keywords:** endometriosis, triptorelin, suicidal ideation.

## Introducción

La endometriosis es una enfermedad ginecológica frecuente presentándose en aproximadamente el 10% de las mujeres en edad fértil, y siendo la principal causa de dolor pélvico crónico en el 87% de los casos (1). Puede causar síntomas de dolor (dismenorrea, dispareunia, disquecia y dolor pélvico crónico), infertilidad y, en caso de afectación intestinal, síntomas gastrointestinales (2). Los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH<sub>a</sub>) se utiliza en el tratamiento no quirúrgico de todas las adenomiosis, ya sea como terapia principal o adyuvante. El Acetato de triptorelina 3,75 mg es un agonista GnRH de liberación prolongada durante 28 días y aprobada para el tratamiento de la endometriosis (1, 3).

Los GnRH<sub>a</sub> generan un efecto directo supresor sobre el estradiol reportando en algunas mujeres sanas síntomas depresivos subclínicos evidenciándose alteración en receptores del transportador de serotonina (SERT) en la región neocortical, así como alteraciones estructurales volumétricas en zona hipocampal (4,5).

## Caso clínico

Paciente femenina de 30 años sin antecedentes en salud mental, G0A0P0 con antecedentes de miomatosis uterina, síndrome pélvico doloroso crónico y endometriosis, manejada farmacológicamente con triptorelina 3.75 miligramos intramuscular una vez al mes. Paciente quien tres meses posteriores a la administración de primera dosis de triptorelina reporta síntomas dado por

animo triste la mayor parte del día presentándose casi a diario y se exacerbaba en las horas de la noche asociado a una labilidad afectiva dada por llanto fácil y repetitivo, ansiedad flotante y síntomas disautonómicos como taquicardia, vacío estomacal y parestias en las extremidades. Presentó dos episodios de ansiedad desbordante, además con ideas sobrevaloradas de desesperanza, baja autoestima, minusvalía y autorreproche. Asoció síntomas volitivos dados por apatía, anergia, hipobulia y anhedonia. Con insomnio de conciliación y mantenimiento siendo no reparador. Tras la instauración de los síntomas presenta ideas de muerte que fueron aumentando de intensidad y frecuencia con posterior presencia de ideas de suicidio.

En primera hospitalización por salud mental se aplicó escala de Hamilton 29 puntos (Depresión muy severa), *Columbia-Suicide Severity Rating Scale* (C-SSRS) riesgo moderado, se realizaron los siguientes exámenes Transaminasas, nitrógeno ureico, glicemia, creatinina, hemograma, hormona estimulante del tiroides normal. Durante hospitalización se inició manejo con Sertralina 50 mg/Día y Clonazepam gotas 1.2 mg/Día, y se indicó continuar manejo ambulatorio con seguimiento y proceso psicoterapéutico que la paciente realizó semanalmente. Durante el manejo ambulatorio se aplicó escalas de Hamilton de control 8 puntos (Depresión ligera) no requirió ajuste farmacológico y continuó con proceso psicoterapéutico. Recibe la administración la dosis mensual de triptorelina 3.75 mg intramuscular, diez días

después presentó exacerbación de síntomas afectivos con aumento de ansiedad y tristeza, asociación de ideas de muerte y suicidio.

Presentó primer intento de suicidio de alta letalidad a los catorce días de administración de triptorelina, con intoxicación exógena autoinducida con medicamentos requiriendo atención en UCI. Se realizó cambio de manejo farmacológico a Venlafaxina y manejo en unidad de salud mental, en donde se tituló Venlafaxina 300 mg/Día y Trazodona 50 mg/Día. Presentó dolor pélvico de alta intensidad asociado a episodios de ansiedad desbordante por lo que se inició Gabapentina titulada hasta llegar a 900 mg/Día. En segunda hospitalización se realizó exámenes como hormona foliculoestimulante (FSH) suprimida 1.29, hormona luteinizante (LH) suprimida 0.43, efecto por el uso de triptorelina.

Se consideró que la paciente cursaba con trastorno depresivo mayor episodio grave sin síntomas psicóticos con síntomas ansiosos de etiología multifactorial, con ideas de suicidio posiblemente generadas por efecto secundario de triptorelina, por lo que se comentó con ginecología relación entre administración de triptorelina y exacerbación de síntomas afectivos con ideación y conducta suicida, por lo que se suspendió triptorelina.

Tras suspensión de triptorelina paciente presenta evolución hacia la mejoría con control de síntomas ansiosos y depresivos sin nueva ideación suicida. Se realizó nueva aplicación de escalas al mes y a los

dos meses de suspensión de triptorelina con resultados de:

A los 30 días: Escala Hamilton: 7 puntos, Escala Columbia-Suicide Severity: riesgo suicida leve.

A los 60 días: Escala Hamilton: 2 puntos, Escala Columbia-Suicide Severity: sin riesgo.

Se realizó seguimiento a la paciente posterior a suspensión de triptorelina en quien fue disminuyendo progresivamente síntomas afectivos y desaparición completa de ideas de muerte o suicidio. Ha podido reintegrarse a sus actividades laborales y su funcionamiento diario en la actualidad se encuentra conservado. No ha requerido nuevos cambios medicamentosos.

## Discusión

La endometriosis uterina es la principal causa de dolor pélvico crónico especialmente en mujeres en edad fértil, siendo una patología retardadora en el tratamiento requiriendo manejo hormonal como tratamiento principal o adyuvante a procedimientos quirúrgicos (1, 3), siendo los Agonistas de la hormona liberadora de Gonadotropina el principal tratamiento hormonal utilizado (2).

Los agonistas de la GnRH generan un control hormonal del ciclo mediante un estado de hipoestrogenismo. Este breve estado hormonal inducido puede determinar consecuencias posteriores para la salud mental que pueden explicarse parcialmente a través del eje hipotálamico-hipofisario-gónada, pudiendo tener efecto negativo sobre síntomas

depresivos o psicóticos (5), pudiendo inducir alteraciones en el estado de ánimo como ánimo depresivo, anhedonia, fatiga y ansiedad secundarias al hipogonadismo (6).

Si bien es conocido en la literatura las alteraciones en salud mental tratándose a síntomas afectivos como ánimo depresivo, y aumento de riesgo de exacerbación de síntomas psicóticos en paciente con o sin comorbilidad psiquiátrica previa, existe poca información frente a la asociación de ideación suicida y riesgo suicida con los agonistas de GnRH, por lo que se recomienda hacer seguimiento a síntomas afectivos e ideación suicida en paciente con terapia hormonal y considerar el riesgo-beneficio en el paciente de la continuidad del manejo.

## Referencias

1. Andreeva E, Absatarova Y. Triptorelin for the treatment of adenomyosis: A multicenter observational study of 465 women in Russia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 Dec;151(3):347-354. doi: 10.1002/ijgo.13341. Epub 2020 Sep 19. PMID: 32815156; PMCID: PMC7756635.
2. Tomassetti C, Beukeleers T, Conforti A, Debrock S, Peeraer K, Meuleman C, D'Hooghe T. The ultra-long study: a randomized controlled trial evaluating long-term GnRH downregulation prior to ART in women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2021 Sep 18;36(10):2676-2686. doi: 10.1093/humrep/deab163. PMID: 34370858.
3. Kang JL, Wang XX, Nie ML, Huang XH. Efficacy of gonadotropin-releasing hormone agonist and an extended-interval dosing regimen in the treatment of patients with adenomyosis and endometriosis. *Gynecol Obstet Invest.* 2010;69(2):73-7. doi: 10.1159/000258683. Epub 2009 Nov 17. PMID: 19923847.

4. Borgsted C, Hoegsted E, Henningsson S, Pinborg A, Ganz M, Frokjaer VG. Hippocampal volume changes in a pharmacological sex-hormone manipulation risk model for depression in women. *Horm Behav.* 2022 Sep;145:105234. doi: 10.1016/j.yhbeh.2022.105234. Epub 2022 Jul 27. PMID: 35905507.
5. Stenbæk DS, Fisher PM, Budtz-Jørgensen E, Pinborg A, Hjordt LV, Jensen PS, Knudsen GM, Frokjaer VG. Sex hormone manipulation slows reaction time and increases labile mood in healthy women. *Psychoneuroendocrinology.* 2016 Jun;68:39-46. doi: 10.1016/j.psychneuen.2016.02.023. Epub 2016 Feb 26. PMID: 26943343.
6. Bloch M, Azem F, Aharonov I, Ben Avi I, Yagil Y, Schreiber S, Amit A, Weizman A. GnRH-agonist induced depressive and anxiety symptoms during in vitro fertilization-embryo transfer cycles. *Fertil Steril.* 2011 Jan;95(1):307-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.07.1073. PMID: 20801439.