



TRATAMIENTOS NO HORMONALES Y TERAPIAS NATURALES DURANTE LA MENOPAUSIA.

Nuria Esquinas Orellana

10/04/2025

INTRODUCCIÓN

La menopausia es una etapa natural de la vida de la mujer caracterizada por la deprivación estrogénica. Como consecuencia de estos cambios hormonales, algunas mujeres experimentan síntomas como sofocos, insomnio, alteraciones de la función sexual entre otros, que pueden afectar significativamente a su calidad de vida [1]. La terapia hormonal de la menopausia (THM) ha supuesto un gran avance en el tratamiento de esta sintomatología. Sin embargo, la baja adherencia al tratamiento debido a factores como la falta de información, la tolerancia individual y los posibles efectos secundarios, lleva a muchas mujeres al abandono del mismo.

Actualmente, existen tratamientos no hormonales que han demostrado ser eficaces en el alivio de los síntomas derivados de la menopausia. Además, el interés por las terapias naturales se ha incrementado [2], lo que ha impulsado el uso de productos fitoterápicos como alternativa a la THM. La AEEM ha desarrollado una guía con el fin de proporcionar a los profesionales una información detallada sobre el uso de estos productos naturales en la mujer madura, así como ofrecer opciones seguras a aquellas pacientes que por elección personales o por determinadas condiciones médicas, no pueden recurrir a la terapia hormonal sustitutiva.

ABORDAJE DE LA SINTOMATOLOGÍA VASOMOTORA

Los principales síntomas vasomotores de la menopausia incluyen sofocos, sudores nocturnos, palpitaciones, insomnio, parestesias, cefalea y vértigos [1].

Además, pueden aparecer alteraciones del sueño que favorecen la aparición de irritabilidad, fatiga, disminución de la concentración y pérdida de memoria.

Los sofocos se caracterizan por la sensación repentina y subjetiva de calor asociados a una vasodilatación cutánea y sudoración, seguida de un descenso de la temperatura corporal y un aumento transitorio de la frecuencia cardíaca [1]. Son de corta duración (media 3-4 minutos) y pueden ser diurnos o nocturnos, siendo más frecuentes en situaciones de estrés. Suceden en la transición a la menopausia y en los primeros años posmenopáusicos, con una duración media de 4,5 años desde la última menstruación. Sin embargo, factores como la insuficiencia ovárica prematura, el bajo nivel educativo, el estrés y la ansiedad o depresión, pueden favorecer que se prolonguen en el tiempo.

Los sofocos representan el motivo de consulta más frecuente (70-80% de las mujeres refieren sofocos) y el síntoma más característico del síndrome climatérico. Aunque la intensidad es variable, el 25% de las mujeres experimentan sofocos moderados o severos y, en un 10% de los casos, interfieren en su vida diaria. Sin embargo, a pesar de ello, solo un bajo porcentaje de las pacientes buscan atención médica y tratamiento [1].

¿Qué podemos recomendar a nuestras pacientes para el tratamiento de la sintomatología vasomotora durante la menopausia?

A- Hábitos de vida saludables

⇒ Ejercicio físico regular

Aunque la evidencia disponible no es concluyente respecto a la utilización del ejercicio físico de forma aislada en el tratamiento de los sofocos, los beneficios que aporta lo hacen recomendable. Presenta un efecto positivo en los síntomas vasomotores, mejora la salud cardiovascular y el estado de ánimo, factores que pueden influir en la percepción y severidad de los sofocos (*Recomendación fuerte a favor*) [1].

- Se aconseja realizar fortalecimiento muscular durante un mínimo de dos días no consecutivos a la semana (1-15

repeticiones de cada ejercicio y con una intensidad de un 60-75% de la repetición máxima) [3]. El ejercicio físico de resistencia ha demostrado reducir la frecuencia de los sofocos moderados o severos en mujeres en la posmenopausia [1].

- Actividad física aeróbica moderada durante un mínimo de 30 minutos y con una frecuencia de 5 días/semana o de intensidad vigorosa (20 minutos) durante 3 días/ semana. El EF aeróbico puede reducir la frecuencia de los sofocos y mejorar la calidad del sueño en pacientes sintomáticas. Mejora la calidad de vida en pacientes con sobrepeso.
- Los ejercicios de flexibilidad y equilibrio mejoran las tareas de la vida cotidiana así como la estabilidad y disminuyen el riesgo de caídas [3]. Sin embargo, no se ha demostrado que deportes como el yoga mejore los sofocos, aunque si reduce el insomnio [1].

⇒ Dieta

El control de peso tiene un efecto beneficioso sobre los sofocos (*Recomendación fuerte a favor*) [1].

- La dieta mediterránea o el consumo de frutas presenta un efecto protector (disminuye los síntomas hasta un 20%)
- Dieta rica en fitoestrógenos (aproximadamente 86 g de soja) reduce la frecuencia y severidad de los sofocos [1].

⇒ Abandono del hábito tabáquico

El tabaco incrementa el riesgo de padecer sofocos. Según un metaanálisis realizado en 2015, el riesgo de sofocos en mujeres que fuman es aproximadamente el 97% mayor que en las no fumadoras [4]. El cese del tabaco mejora la intensidad y la frecuencia de los mismos en la transición menopáusica (*Recomendación fuerte a favor*) [1].

⇒ Reducir consumo de alcohol

A mayor consumo de alcohol, mayor riesgo de desarrollar síntomas vasomotores y de aparición más precoz. Según un estudio publicado en 2022, el consumo de alcohol de ≥ 40 gramos por día (que equivale a 2 copas de vino 250 ml o 1l de cerveza) está asociado con mayor riesgo de desarrollar síntomas vasomotores durante la menopausia [5].

⇒ Reducir consumo de cafeína

Existe una relación positiva entre el consumo de cafeína y la frecuencia y severidad de los síntomas en mujeres menopáusicas. No hay una cantidad clara establecida de consumo diario de cafeína a partir de la cual se incrementa el riesgo de padecer síntomas vasomotores [6]. Se debe recomendar la reducción o eliminación de la cafeína en estas pacientes (*Recomendación fuerte a favor*) [1].

B- Tratamientos no hormonales

Para las mujeres que no son candidatas a la terapia hormonal o aquellas que por elección propia no lo deseen, existen otras alternativas terapéuticas no hormonales:

⇒ Fezolinetant (VEOZA®)

- **Mecanismo de acción:** Actúa como un antagonista del receptor de neuroquinina 3 (NK3). Este mecanismo bloquea la unión de la neuroquinina B (NKB) en las neuronas KNDy, lo que modula la actividad neuronal en el centro termorregulador. La activación del receptor NK3 en el hipotálamo está implicada en la regulación de la temperatura corporal. Durante la menopausia, la disminución de los niveles de estrógenos provoca un aumento en la actividad de las neuronas KNDy, lo que resulta en una mayor liberación de NKB y, subsecuentemente, en la activación del receptor NK3, desencadenando los síntomas vasomotores. El fezolinetant inhibe esta vía, reduciendo la actividad neuronal y atenuando los síntomas vasomotores [1].

Los estudios en fase III SKYLIGHT 1, 2 y 4 sobre fezolinetant han evaluado su seguridad y eficacia en el tratamiento de los síntomas vasomotores moderados a severos asociados con la menopausia. Se demostró que fezolinetant 30 mg y 45 mg redujeron significativamente la frecuencia y severidad de los síntomas en comparación con el placebo a las semanas 4 y 12, con mejoras observadas desde la primera semana y mantenidas durante 52 semanas [7], además de una reducción del 53% de los SVM a la semana 4 (5,8 sofocos menos) y una reducción del 63% a la semana 12 (7 sofocos menos) respecto al valor basal. Se demostró una reducción clínica y estadísticamente significativa (≥ 2 sofocos en 24 horas) respecto al inicio en la frecuencia de los SVM de moderados a graves en las semanas 4 y 12 para fezolinetant 45 mg, en comparación con placebo [7]. Estos hallazgos respaldan su uso como una opción terapéutica no hormonal eficaz para el tratamiento de los síntomas vasomotores asociados con la menopausia.

- **Indicaciones:** Puede ser beneficioso en aquellas pacientes que no son candidatas para el uso de la terapia hormonal debido a ciertas condiciones médicas que contraindiquen su uso o en caso de que la paciente no desee tomar tratamiento hormonal, tras ser debidamente informada de los riesgos y beneficios de la misma.
- **Efectos secundarios:** Los efectos secundarios más comunes asociados con el uso de fezolinetant incluyen dolor abdominal (4.3%); diarrea (3.9%); insomnio (3.9%); dolor de espalda (3.0%) y elevación de transaminasas hepáticas (2.3%). Se ha observado que las elevaciones de las transaminasas hepáticas son generalmente asintomáticas y transitorias, resolviéndose con el tratamiento o la discontinuación del mismo. Las alteraciones agudas de las pruebas hepáticas pueden requerir la interrupción del uso de fezolinetant hasta que las pruebas hepáticas recuperen la

normalidad. El estudio SKYLIGHT 4 se centró en la seguridad a largo plazo de fezolinetant durante 52 semanas. Los resultados indicaron que fezolinetant fue bien tolerado, con una incidencia baja de eventos adversos graves relacionados con el fármaco y sin evidencia de daño hepático severo [8]. No obstante, recientemente la FDA ha publicado una alerta con nuevas recomendaciones para su uso, debido a la notificación de algunos casos de fallo hepático relacionado con el medicamento en EEUU, donde lleva comercializado desde 2023.

- **Contraindicaciones y precauciones:** está contraindicado en pacientes con cirrosis conocida, insuficiencia renal severa, enfermedad terminal o uso concomitante con inhibidores de CYP1A2 (se debe interrumpir el tratamiento con fezolinetant mientras tome tratamientos como el ciprofloxacino), dado que puede aumentar los niveles plasmáticos de fezolinetant incrementando el riesgo de efectos adversos.

Fezolinetant no está recomendado en mujeres en tratamiento oncológico para cáncer de mama o neoplasias malignas estrógenos dependientes (en la evidencia disponible no se han incluido mujeres sometidas a tratamiento oncológico por lo que no se conoce su seguridad y eficacia). En pacientes con cáncer de mama previo u otras neoplasias malignas estrógeno-dependientes sin tratamiento oncológico actual, se deben analizar riesgos y beneficios (no se han incluido en los estudios clínicos disponibles).

- **Seguimiento:**
 - Antes de iniciar el tratamiento, se deben realizar pruebas de función hepática. No se debe iniciar el tratamiento si los niveles de transaminasas (ALT/AST) son ≥ 2 veces el límite superior de la normalidad (LSN) o si el nivel de bilirrubina total es ≥ 2 veces el LSN.
 - Durante el tratamiento, se deben realizar pruebas de función hepática mensualmente durante los primeros 3

meses, y posteriormente según criterio clínico. También se deben solicitar si hay síntomas que sugieran daño hepático.

- Se debe suspender el tratamiento con fezolinetant en caso de:
 - Aumento transaminasas ≥ 3 LSN que cursan con: bilirrubina total > 2 LSN o síntomas de daño hepático.
 - Aumento transaminasas son > 5 veces el ULN.
- Mantener la monitorización mediante pruebas de función hepática hasta que estas se hayan normalizado.
- Se debe advertir a las pacientes que busquen atención médica inmediata si experimentan signos o síntomas que puedan sugerir daño hepático como fatiga de nueva aparición, disminución del apetito, náuseas, vómitos, prurito, ictericia, heces pálidas, orina oscura o dolor abdominal.

⇒ Otros tratamientos no hormonales:

Entre otros tratamientos farmacológicos no hormonales para los sofocos, se encuentran una serie de fármacos prescritos fuera de indicación que han mostrado eficacia en el alivio de la sintomatología vasomotora. Se recomienda iniciar el tratamiento con la dosis inferior recomendada con el fin de minimizar los posibles efectos secundarios [1]. Además, se aconseja una retirada gradual (durante 1-2 semanas) para evitar posibles síndromes de abstinencia.

- ***Inhibidores selectivos recaptación de serotonina (ISRS) y de serotonina y norepinefrina (ISRN).***

Estos fármacos han demostrado reducir la frecuencia de los síntomas vasomotores (40-65%) así como la gravedad de los mismos comparado con placebo [9]. Presentan un buen perfil de seguridad y estarían indicados en caso de estar contraindicada la THM, rechacen tomarla o si las modificaciones en el estilo de vida no resultan eficaces.

- Venlafaxina: La dosis inicial recomendada es de 37,5 mg al día, siendo posible aumenta a 75 mg al día si se requiere mayor control de los síntomas.
- Paroxetina: Dosis de 7,5 mg/día por la noche (único fármaco aprobado por la FDA a dosis bajas). Alivia los sofocos y puede reducir el insomnio asociado [1]. Se desaconseja la utilización junto a tamoxifeno al ser un inhibidor potentes del citocromo CYP2D6.
- **Gabapentina y pregabalina**

Estos fármacos han demostrado ser efectivos en la reducción de la frecuencia y severidad de los síntomas vasomotores. La dosis eficaz de gabapentina es de 300 mg/3 veces al día. Se aconseja iniciar a dosis bajas hasta alcanzar la dosis eficaz para evitar efectos secundarios (mareo, somnolencia, cefalea...) [1]. La pregabalina es eficaz a una dosis de 75 mg/2 veces al día.
- **Vitamina E**

La evidencia sobre el uso de vitamina E durante la menopausia es limitada. La suplementación con 400 UI de vitamina E al día durante 4 semanas parece reducir significativamente la frecuencia y la severidad de los sofocos en comparación con el placebo. Sin embargo, los efectos observados son modestos y se requieren más estudios.

C- Fitoterapia y productos fitoterápicos

La fitoterapia se basa en la utilización de productos naturales de origen vegetal con finalidad terapéutica para prevenir, aliviar y curar un estado patológico, o con el objetivo de mantener la salud [1].

Los **productos fitoterápicos** presentan un preparado vegetal como ingrediente activo, producido a partir de una droga vegetal obtenida de una planta medicinal. Estos productos pueden ser: simples (constituidos por un solo preparado vegetal) o ser la combinación de varios

preparados. Existen diferentes formas de comercialización siendo las principales como medicamento o como complemento alimenticio.

La evidencia sobre su eficacia es mixta debido a la gran heterogeneidad y calidad variable de los estudios.

Entre los productos fitoterápicos más efectivos para el aliviar los síntomas vasomotores durante la menopausia incluyen:

⇒ Isoflavonas de soja y trébol rojo

Compuestos de estructura no esteroídica procedentes de distintas especies vegetales o de las conversiones metabólicas intestinales de sus precursores, dotados de actividad estrogénica al interactuar con los receptores de 17- β -estradiol [2].

Las isoflavonas han demostrado tener una acción positiva sobre determinados síntomas asociados a la menopausia:

- Sofocos: Las isoflavonas, especialmente la genisteína, muestran un efecto positivo sobre la frecuencia e intensidad de los sofocos debido a un efecto agonista estrogénico sobre el centro termorregulador hipotalámico. Este efecto es mayor a mayor número de sofocos [2].
- Mejora atrofia vaginal
- Insomnio
- Salud ósea: Las isoflavonas tienen un efecto positivo en la densidad mineral ósea en la columna lumbar, el cuello femoral y el radio distal en mujeres postmenopáusicas, lo cual podría reducir el riesgo de fracturas. Un metaanálisis llevado a cabo por Inpan et al. mostró que el tratamiento con isoflavonas fue efectivo para mejorar la DMO cuando la duración del tratamiento fue superior a 12 meses y cuando el contenido de genisteína era de al menos 50 mg/día [10].
- Salud cardiovascular: mejora del perfil lipídico, acción vasodilatadora, mejoría de la reactividad vascular, acción antioxidante y ausencia de efectos procoagulantes.
- Metabolismo glucídico: mejora de la resistencia a la insulina.

- Función cognitiva: mejora la memoria, flexibilidad mental, atención y estado de ánimo.

La dosis recomendada es de **35-80 mg al día** (al menos *15 mg* deben corresponder a *genisteína*). Se recomienda dividir estas dosis en dos tomas (mañana y noche) para alcanzar las concentraciones plasmáticas adecuadas. No se han descrito efectos adversos significativos, sin embargo, no se recomienda su consumo con alcohol puesto que puede potenciar los efectos tóxicos del mismo al inhibir la enzima aldehído deshidrogenasa. Así mismo, las isoflavonas pueden tener interferencia con la peroxidasa tiroidea en pacientes con hipotiroidismo o con una alimentación deficitaria en yodo. En las pacientes con **antecedente o cáncer de mama actual**, el tratamiento con isoflavonas debe realizarse bajo un estricto control médico [2]. El efecto terapéutico del tamoxifeno o raloxifeno puede disminuir con el uso de estos preparados.

⇒ *Cimicífuga (Cimicifuga racemosa)*

Su acción se debe a la capacidad de unión y modulación de los receptos de los principales neurotransmisores del SNC implicados en la termorregulación, el estado de ánimo y el sueño (serotonina, dopamina, ácido γ -aminobutírico, opioides). El extracto *isopropanólico de cimicífuga* presenta eficacia en el tratamiento de la sintomatología vasomotora de la menopausia (sofocos y sudoraciones) con una eficacia similar a la de dosis bajas de estrógenos transdérmicos o tibolona [2]. La dosis recomendada es de 40 mg al día.

Dado que no induce cambios sobre la densidad del tejido mamario, puede ser empleada con seguridad tanto en mujeres con menopausia natural como en pacientes con tumores estrógeno-dependientes que presenten sofocos. Así mismo, en las pacientes con antecedentes de cáncer de mama en tratamiento con tamoxifeno o raloxifeno, ha demostrado reducir la frecuencia (50%) e intensidad de los sofocos (20%) y la sudoración (80%), así como la reducción de síntomas relacionados con la conciliación del sueño, ansiedad y fatiga.

Debido a sus efectos antiinflamatorios y antioxidantes, el isopropanólico de cimicífuga también parece mejorar los síntomas relacionados con la atrofia genital.

No produce cambios en el espesor endometrial. No actúa sobre el perfil lipídico ni produce un aumento de efectos cardiovasculares adversos.

⇒ Lúpulo (*Humulus lupulus*)

Contiene 8-prenilnaringenina, el fitoestrógeno más potente, considerado agonista parcial del ERα, con una potencia 70-100 veces inferior al E2.

Reduce el número de sofocos (40-70%) y mejora la ansiedad, depresión, insomnio, fatiga, sudoración nocturna e interés sexual. Además, presenta efectos beneficiosos en el metabolismo de lípidos y glucosa, mejorando la sensibilidad a la insulina y reduciendo la inflamación por lo que presenta un papel importante en la prevención del síndrome metabólico y enfermedades como la diabetes o la Dislipemia [2].

La dosis diaria recomendada es de 100 mg al día.

⇒ Extracto citoplasmático de polen

Ejerce un mecanismo de acción serotoninérgico, aumentando la serotonina. Reduce los síntomas vasomotores, la sensación de mareo, el insomnio y el decaimiento, mejorando la calidad de vida relacionada con la salud.

La dosis recomendada es de 160 mg/día (2 comprimidos/día) durante los dos primeros meses, continuando con 80 mg/día (1 comprimido/día).

Puede ser utilizado en mujeres con antecedentes de cáncer hormono-dependiente.

⇒ Salvia (*Salvia officinalis*)

Se obtiene a partir de hojas frescas de *S. officinalis*. Mejora tanto los sofocos como otros síntomas asociados a la menopausia (palpitaciones, dolores osteomusculares, depresión, ansiedad, alteraciones del sueño y el deseo sexual).

La dosis recomendada es de 300-400 mg al día.

TERAPIA NATURAL EN LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO Y ALTERACIONES EMOCIONALES

Los cambios hormonales que se producen durante la transición a la menopausia están relacionados con mayor riesgo de trastornos del sueño, así como trastornos relacionados con el estado de ánimo y la ansiedad, con el consiguiente empeoramiento de la calidad de vida de las pacientes [11]. La incidencia de trastornos del sueño oscila entre el 16 y 47% en la perimenopausia, alcanzando un pico entre el 33% y 51% durante la transición de la perimenopausia a la menopausia, y entre el 35% y 60 % en la posmenopausia o menopausia quirúrgica [11].

Los trastornos del sueño se clasifican en tres grupos:

- Dificultad para conciliar el sueño.
- Despertares múltiples. Se trata del más común y está asociado a la presencia de sintomatología vasomotora.
- Despertar temprano.

Los síntomas vasomotores constituyen un aspecto clave de la interrupción del sueño durante la transición a la menopausia, aunque la alteración del sueño puede ocurrir de forma independiente a estos.

¿Qué podemos recomendar para el tratamiento de los trastornos del sueño durante la menopausia?

A- Medidas higiénico-dietéticas

Se centran en modificar los comportamientos que empeoran las alteraciones del sueño.

- ⇒ Mantener horarios regulares.
- ⇒ Evitar siestas largas durante el día (no más de 30 minutos).
- ⇒ Comer a horas regulares y evitar comidas copiosas antes de acostarse.
- ⇒ Limitar ingesta de productos estimulantes por la tarde como el café o té.
- ⇒ Disminuir el consumo de alcohol y del tabaco.

- ⇒ Ejercicio físico de forma regular al menos 3 horas antes de acostarse.
- ⇒ Mantener condiciones ambientales adecuadas (temperatura adecuada, luz oscura, ausencia de ruidos)
- ⇒ Evitar utilizar dispositivos electrónicos en la cama.

B- Productos naturales

La mayoría de las plantas medicinales resultan beneficiosas en el tratamiento de los trastornos del sueño. Entre los principales productos naturales utilizados encontramos:

⇒ Valeriana (*Valeriana officinalis*)

Presenta efectos sedantes, hipnóticos, espasmolíticos y miorelajantes al unirse a nivel central a distintos receptores: GABA_A; Adenosina y Serotonina.

Está indicado en trastornos leves de ansiedad y sueño en adultos y niños mayores de 12 años. Según concluye un metaanálisis publicado en 2020, la valeriana ejerce un efecto clínicamente significativo en la calidad del sueño en comparación con placebo [12]. La dosis terapéutica habitual es de 600 mg / día. Se puede utilizar 3 veces al día y se debe administrar entre 30 min y una hora antes de acostarse. El efecto óptimo se obtiene a las 2-4 semanas del inicio del tratamiento.

No se debe utilizar en menores de 12 años, durante el embarazo y la lactancia o en caso de enfermedad hepática grave.

Dado que disminuye el nivel de alerta entre 1-2 horas después de su administración, se debe tener especial cuidado en caso de conducción o manejo de maquinaria peligrosa. Además, la suspensión repentina en caso de tratamiento a altas dosis durante un largo periodo de tiempo puede provocar un síndrome de retirada similar al de las benzodiazepinas [3].

⇒ Pasiflora (*Passiflora incarnata*)

Sus componentes actúan como moduladores de la transmisión gabaérgica, inhibiendo la recaptación del GABA y actuando sobre los

receptores GABA_A y GABA_B. Gracias a su acción, la pasiflora ejerce un efecto ansiolítico, mejorando la memoria a corto y largo plazo; y un efecto sedante aumentando la duración y mejorando la calidad del sueño. Está indicado para aliviar síntomas de estrés y disminuir el insomnio pasajero.

La dosis diaria eficaz es de 2,5 g, de 30 a 60 min antes de acostarse. Se puede utilizar 3 veces al día con el fin de mejorar los síntomas de estrés y ansiedad.

⇒ *Ashwaganda (Withania somnifera)*

Los principales responsables de su capacidad para promover la resiliencia son la witaferina A y witanólido D, mientras que la witaferina S y witanólido D ejercen propiedades neuroprotectoras sobre enfermedades neurodegenerativas como la enf. de Alzheimer y el Parkinson. Presenta actividad antioxidante, antiinflamatoria, antitumoral, hipoglucemiante, ansiolítica, antiepiléptica, mejora los trastornos cognitivos e inmunomoduladora. La evidencia disponible ha demostrado su eficacia y seguridad para controlar el estrés y la ansiedad y como consecuencia, disminuir el insomnio y el deterioro de las funciones cognitivas [13].

La dosis recomendada eficaz es entre 120 y 1250 mg/día, repartido en dos tomas. Los efectos beneficiosos de la Ashwagandha en la mejora de la calidad del sueño comienzan a observarse a partir de las 6 a 8 semanas de tratamiento [11].

Los preparados de *W. somnifera* pueden ser recomendados a pacientes con niveles altos de estrés o fatiga que presenten parámetros del sueño comprometidos.

⇒ *Lavanda (Lavandula angustifolia. Lasea®)*

El aceite esencial de lavanda presenta una acción positiva sobre la conciliación y el mantenimiento del sueño. Actúa sobre distintos sistemas de neurotransmisión entre los que destacan el serotoninérgico y gabaérgico.

Está indicada en situaciones transitorias y leves de estados ansiosos e insomnio.

La dosis recomendada es de 80 mg al día. En España se dispone de un fármaco de estas características aprobado por la AEMPS (Lasea®).

No se debe utilizar en menores de 12 años, durante el embarazo y la lactancia. Al no tener un efecto sedante, no disminuye el nivel de alerta.

⇒ Otras terapias naturales utilizadas en las alteraciones del sueño:

- *Amapola de California*
- *Melisa*
- *Hierbaluisa*
- *Manzanilla*

C- Otros tratamientos:

⇒ Melatonina

La melatonina es una hormona sintetizada principalmente por la glándula pineal. Su producción se ve influenciada por la edad, comenzando su síntesis a partir de los 3-4 años alcanzando su máximo a los 8-10 años. A partir de los 40-45 años disminuye de forma paulatina de tal forma que a partir de los 70 años sus niveles son inferiores al 10%. Entre otros factores implicados en su producción se encuentra la exposición a la luz (depende de la intensidad, duración y hora), estación del año, ciclo menstrual, estrés o ejercicio, fármacos (BZD) o enfermedades (cirrosis hepática).

La secreción de melatonina sigue un ritmo circadiano influenciado directamente por los ciclos de luz y oscuridad. Su síntesis se inicia entre las 20-22 horas alcanzando su concentración máxima entre las 2-3 horas. A partir de aquí, su producción disminuye manteniéndose a niveles bajos durante las horas diurnas [11].

La melatonina también se puede administrar de forma exógena a través de la dieta (arroz, cerezas, leche, nueces o cerveza) o sintetizada a partir del triptófano.

Su vida media varía según la preparación, siendo de 3,5-4 horas en las formas de liberación inmediata y de 8-10 horas en las formas de liberación prolongada. El pico máximo se alcanza a los 40 min de su ingesta en las formas de liberación inmediata y a los 90-120 min en las de liberación prolongada.

La melatonina resincroniza el ritmo circadiano y regula los ciclos vigilia-sueño al unirse a los receptores MT1, MT2 y M3.

Está indicado en el tratamiento a corto plazo del insomnio primario especialmente a partir de los 40 años. Se pueden utilizar las formas de liberación inmediata en caso de imposibilidad para conciliar el sueño, y formas de liberación prolongada si predominan los despertares nocturnos.

Existen complementos alimenticios que contienen menos de 2 mg de melatonina. Dosis superiores a 2 mg requieren prescripción médica. Se administra 1 vez al día 30 min antes de acostarse.

Su metabolismo hepático está mediado por el citocromo p450 por lo que los inductores enzimáticos como la carbamazepina, rifampicina o tabaco disminuyen la biodisponibilidad de la melatonina mientras que los inhibidores (quinolonas, estrógenos o cafeína) la aumentan [11]. El alcohol disminuye su efectividad. Puede aumentar la acción anticoagulante de warfarina y los ACO de acción directa.

No se debe utilizar durante el embarazo y la lactancia, así como en pacientes inmunodeprimidos, insuficiencia hepática, alteraciones cardiovasculares o en paciente con tratamiento antihipertensivo. Causa somnolencia por lo que se debe tener especial cuidado a la hora de conducir.

⇒ Vitamina D

Se trata de una vitamina liposoluble que se obtiene por la exposición a la luz solar o de alimentos y suplementos dietéticos. Existen dos formas de Vit D:

- Vitamina D3 (colecalfiferol): se sintetiza de forma endógena en la piel y se encuentra de forma natural en el pescado azul y el aceite de hígado de bacalao.

- Vitamina D2 (ergocalciferol): presente en levaduras y hongos y sintetizada a partir del ergosterol.

Tanto las formas inactivas (colecalfiferol) como las activas (calcitriol) circulan por el torrente sanguíneo unidas a la proteína transportadora de vitamina D.

Entre sus funciones principales se encuentran:

- Regulación de la concentración de calcio en la sangre circulante y su papel en la salud ósea.
- Regulación del sueño. Impacto sobre el ritmo circadiano afectando a la producción y liberación de melatonina. Niveles adecuados de vitamina D durante la menopausia favorecen la preservación de la calidad del sueño, la reducción de los episodios de despertares nocturnos, así como la prevención de la somnolencia diurna [11].
- Acciones extraesqueléticas sobre distintos tejidos: músculo esquelético, enfermedades cardiovasculares, enfermedades inflamatorias, enfermedades autoinmunes (artritis), enfermedades endocrinas, trastornos cognitivos, obesidad o cáncer (colorrectal, mama y próstata).
- Efecto antidepresivo y ansiolítico por sus acciones antioxidantes, antiinflamatorias, proneurógena y neuromoduladora.

Un alto porcentaje de personas en todo el mundo presentan déficit de vitamina D debido, principalmente, a los estilos de vida y factores ambientales que disminuyen la exposición al sol. Niveles adecuados de vitamina D (entre 30 y 100 ng/ml) se consideran esenciales para la preservación del sueño y la reducción de los despertares nocturnos. El mantenimiento de unos buenos niveles de esta vitamina en la menopausia se plantea como una de las estrategias en la prevención de los trastornos del sueño, especialmente en caso de somnolencia diurna [11].

CONCLUSIONES

La terapia hormonal de la menopausia es el tratamiento más efectivo para el alivio de la sintomatología vasomotora y otros síntomas asociados a la menopausia. Sin embargo, para las pacientes que no sean candidatas a la terapia hormonal debido a contraindicaciones médicas (por ejemplo, cánceres hormonodependientes) o por preferencia personales, es importante que los profesionales sanitarios estén bien informados sobre otras opciones de tratamiento no hormonal con el fin de reducir los síntomas asociados a la menopausia mejorando así la calidad de vida de las pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fasero M, Sánchez M, Baquedano L, Gippini I, Fuentes D, Navarro C, et al. Sofocos. MenoGuía AEEM. 1st ed. 2023.
2. Navarro MC, Losa F, Beltrán E, Ortega MT, Carretero ME, Cañigüeral S, et al. Productos naturales en la mujer madura. MenoGuía AEEM. 1st ed. 2022.
3. Mendoza N, de Teresa C, Cano A, Hita F, Lapotka M, Manonelles P, et al. El ejercicio físico en la mujer durante la perimenopausia y la posmenopausia. MenoGuía AEEM. 1st ed. Barcelona: Aureagràfic, S.L.; 2016.
4. Jenabi E, Poorolajal J. La asociación entre los sofocos y el tabaquismo en mujeres de mediana edad: un metaanálisis. *Climacteric*. 2015;18(6):797–801. PMID: 26488934.
5. Kwon R, Chang Y, Kim Y, Cho Y, Choi HR, Lim GY, et al. Alcohol consumption patterns and risk of early-onset vasomotor symptoms in premenopausal women. *Nutrients*. 2022;14(11):2276. PMID: 35684078; PMCID: PMC9182895.
6. Faubion SS, Sood R, Thielen JM, Shuster LT. Caffeine and menopausal symptoms: what is the association? *Menopause*. 2015;22(2):155–8. PMID: 25051286.
7. Lederman S, Ottery FD, Cano A, Santoro N, Shapiro M, Stute P, et al. Fezolinetant for treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause (SKYLIGHT 1): a phase 3 randomised controlled study. *Lancet*. 2023;401(10382):1091–102.

8. Neal-Perry G, Cano A, Lederman S, Nappi RE, Santoro N, Wolfman W, et al. Safety of fezolinetant for vasomotor symptoms associated with menopause: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2023;141(4):737–47. Epub 2023 Mar 9.
9. The 2023 Nonhormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society Advisory Panel. The 2023 nonhormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2023;30(6):573–90.
10. Inpan R, Na Takuathung M, Sakuludomkan W, Dukaew N, Teekachunhatean S, Koonrungsomboon N. Isoflavone intervention and its impact on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos Int.* 2024;35(3):413–30. Epub 2023 Oct 25. PMID: 37875614.
11. Navarro MC, Losa F, Alonso MJ, Bachiller I, Beltrán E, Estivill C, et al. Productos naturales en la gestión del sueño. *MenoGuía AEEM.* 1st ed. 2024.
12. Shinjyo N, Waddell G, Green J. Valerian root in treating sleep problems and associated disorders—a systematic review and meta-analysis. *J Evid Based Integr Med.* 2020;25:2515690X20967323.
13. Smith SJ, Lopresti AL, Fairchild TJ. Exploring the efficacy and safety of a novel standardized ashwagandha (*Withania somnifera*) root extract (Witholytin®) in adults experiencing high stress and fatigue in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Psychopharmacol.* 2023;37(11):1091–104.