

# Guía de práctica clínica sobre menopausia y posmenopausia: tratamiento de los síntomas vasomotores y vaginales (parte I)

P. Alonso-Coello<sup>a,b</sup>, M. Marzo-Castillejo<sup>b,c,d</sup>, M. Ribes<sup>e</sup>, A. Delgado<sup>f</sup>, A. Coutado<sup>g</sup> y B. Gutiérrez<sup>h</sup>

## Introducción

El presente artículo es la versión abreviada de una parte de los aspectos abordados en la guía de práctica clínica (GPC) publicada recientemente sobre la menopausia y la posmenopausia<sup>1</sup>. Dicha guía ha sido elaborada por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM) y la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC), con el apoyo metodológico del Centro Cochrane Iberoamericano (CCIB). La versión en formato electrónico de la guía completa puede consultarse en la web de semFYC (<http://www.semfyce.es>) y en las respectivas webs de las instituciones participantes.

En este artículo, el primero de una serie de tres, se aborda y evalúa la eficacia de las diversas medidas de prevención y tratamiento, ya sea farmacológico o no, dirigidas a mejorar los síntomas asociados con la menopausia. En el segundo artículo se contempla la evaluación del riesgo de fractura y el cribado de la osteoporosis en la mujer posmenopáusica. En el tercer y último artículo de la serie se revisan los ries-

gos y beneficios del tratamiento hormonal (TH), a partir de los nuevos conocimientos aportados por los diferentes ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

En la elaboración de la GPC se han tenido en cuenta los elementos esenciales contemplados en los criterios del instrumento AGREE (Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe, <http://www.agreecollaboration.org>), que son los estándares europeos sobre GPC: definición del alcance y los objetivos de la guía, desarrollo y revisión por un equipo multidisciplinario, identificación sistemática de la evidencia científica, formulación explícita de las recomendaciones, claridad en la presentación de la guía y sus recomendaciones, aplicabilidad en el medio, actualización periódica e independencia editorial. Los niveles de evidencia y grados de recomendación se han elaborado a partir de la clasificación del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford ([http://www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp)). En la tabla 1 se presenta una adaptación de esta propuesta de trabajo por parte del CCIB (<http://www.cochrane.es>), para los estudios de intervención.

## Síntomas en la menopausia y la posmenopausia

Como consecuencia de los cambios hormonales que ocurren en la menopausia (secundarios a la pérdida definitiva de la actividad folicular del ovario), algunas mujeres presentan síntomas que pueden afectar a su calidad de vida<sup>2</sup>. Estos síntomas, aunque no son una amenaza grave para la salud y son autolimitados, pueden llegar a interferir con la actividad cotidiana<sup>2</sup>.

La menopausia y la posmenopausia se han relacionado con diversos síntomas y procesos crónicos. Diversos estudios observacionales muestran de manera consistente una asociación causal entre los síntomas vasomotores y vaginales y la disminución de estrógenos<sup>3</sup>. Los síntomas urinarios (incontinencia urinaria e infecciones urinarias de repetición) presentan una asociación débil y controvertida<sup>3,4</sup>.

### Síntomas vasomotores

Los síntomas vasomotores (bochornos, sofocos) se presentan como una sensación subjetiva de calor que habitualmente se asocia con una vasodilatación cutánea y sudación seguida de un descenso de la temperatura corporal y una aceleración transitoria de la frecuencia cardíaca. La clínica vasomotora suele comenzar en la perimenopausia y desa-

<sup>a</sup>Centro Cochrane Iberoamericano.

<sup>b</sup>Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS).

<sup>c</sup>Divisió d'Atenció Primària de l'Institut Català de la Salut.

<sup>d</sup>Programa de Guías de Práctica Clínica de la semFYC.

<sup>e</sup>Àrea de Salut de Menorca y Hospital Verge del Toro. Maó. Menorca. España.

<sup>f</sup>Unidad Docente de Medicina de Familia. Granada. España.

<sup>g</sup>Centro de Salud A Capela. El Ferrol. La Coruña. España.

<sup>h</sup>Centro de Salud Pedro Laín Entralgo. Alcorcón. Madrid. España.

#### Conflictos de interés

Esta guía de práctica clínica sobre la menopausia y la posmenopausia ha sido financiada por:

- Grupo Novartis de España (<http://www.novartis.es>).
- Red temática de grupos de investigación (exp. G03/090) «Desarrollo de metodologías para la aplicación y gestión del conocimiento en la práctica clínica» (Red Temática de Medicina Basada en la Evidencia). Instituto de Salud Carlos III.
- Red temática de «Medicina basada en l'evidència: la Col·laboració Cochrane Iberoamericana» (exp. 2003/XT/00087). Departament d'Universitats, Recerca i Societat de la Informació, Generalitat de Catalunya.

#### Correspondencia:

Pablo Alonso-Coello.

Centro Cochrane Iberoamericano. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Sant Antoni M.ª Claret, 171. 08041 Barcelona. España.

Correo electrónico: [palonso@santpau.es](mailto:palonso@santpau.es)

TABLA  
1Niveles de evidencia y grados  
de recomendación

Grado recomendación	Nivel evidencia	Tratamiento, prevención, etiología y complicaciones	Estudios de historia natural y pronóstico	Diagnóstico
A	1a	RS de ECA	RS de estudios de cohortes	RS de estudios diagnósticos de calidad alta
	1b	ECA individual	Estudios de cohortes individuales	Estudios de cohortes que validen la calidad de un test específico, con un estándar de referencia adecuado
	1c	Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación	Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación (serie de casos)	Pruebas diagnósticas con especificidad tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico y con sensibilidad tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico
B	2a	RS de estudios de cohortes	RS de estudios de cohorte retrospectiva o de grupos controles no tratados en un ECA	RS de estudios diagnósticos de calidad mediana
	2b	Estudio de cohortes individual y ECA de baja calidad	Estudio de cohorte retrospectiva o seguimiento de controles no tratados	Estudios exploratorios o reglas de decisión diagnóstica
	2c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos	Investigación de resultados en salud	
	3a	RS de estudios de caso-control		RS de estudios diagnósticos de calidad baja
C	3b	Estudios de caso-control individuales		Estudio con pacientes no consecutivos, sin estándares de referencia aplicados de manera consistente
	4	Serie de casos y estudios de cohortes y caso-control de baja calidad	Serie de casos y estudios de cohortes de pronóstico de poca calidad	Estudio de casos y controles de baja calidad o sin un estándar independiente
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita

RS: revisión sistemática; ECA: ensayo clínico aleatorizado.

Fuente: Adpatación de la clasificación del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford ([http://www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp)).

parece de forma gradual con los años. Los sofocos y las sudaciones nocturnas pueden provocar alteraciones del sueño que favorecen la aparición de cuadros de fatiga, irritabilidad, disminución de la concentración y falta de memoria. El insomnio, la cefalea y los mareos, aunque pueden estar presentes en mujeres con síntomas vasomotores intensos, no han mostrado una asociación causal con la disminución de estrógenos<sup>3</sup>.

#### Síntomas vaginales

Tras la menopausia se produce una pérdida de elasticidad del introito vulvar y una reducción tanto de la actividad de las glándulas vaginales como del grosor del epitelio escamoso vaginal, lo que comporta una disminución de la lubricación y, en algunas mujeres, sequedad vaginal y dispareunia<sup>4</sup>. A medida que avanza la posmenopausia, la atrofia vaginal es más importante y los síntomas de sequedad vaginal y dispareunia pueden ser más manifestos<sup>2,3</sup>.

#### Intervenciones para los síntomas vasomotores

##### Educación sanitaria

Diversos estudios, la mayoría observacionales, han mostrado una asociación entre determinados factores de riesgo y la frecuencia y/o intensidad de los síntomas vasomotores<sup>1,5</sup>. El aumento de peso, la obesidad, el tabaco y el sedentarismo podrían aumentar la presencia de sofocos<sup>1,6</sup>. En la tabla 2 se presentan las diversas recomendaciones sobre las medidas de prevención y la evidencia que las soporta. Otros factores que no son modificables (raza, ooforectomía, menopausia quirúrgica y algunas enfermedades crónicas) también se asocian con un mayor riesgo de síntomas vasomotores<sup>1</sup>.

##### Tratamiento hormonal

*Estrógenos y estrógenos combinados con progestágenos.* En una revisión sistemática (RS)<sup>7</sup> y en ECA posteriores se ha demostrado que los estrógenos orales, solos o combinados

**TABLA  
2**

**Síntomas vasomotores y vaginales: medidas de prevención  
y tratamiento no farmacológico**

Medidas	Tipo de estudio	Resultados (nivel evidencia)	Prevención y tratamiento (grado de recomendación)
Obesidad	Observacionales	El aumento de peso y la obesidad predisponen a una mayor frecuencia e intensidad de los sofocos (2c)	La pérdida de peso podría ser beneficiosa (C)
Tabaco	Observacionales	Diversos estudios han mostrado que el tabaco se asocia con un incremento del riesgo de sofocos. Las personas que han fumado o que actualmente fuman presentan un mayor riesgo (2c)	Evitar el consumo de tabaco podría ser beneficioso (C)
Ejercicio físico	Observacionales y ECA	Las mujeres que hacen ejercicio regularmente presentan, con respecto a las mujeres sedentarias, una menor probabilidad de padecer sofocos (2b)	El ejercicio físico podría ser beneficioso (C)
Otros factores	Observacionales	La ingesta de bebidas frías, evitar las comidas picantes, el café y el alcohol, utilizar un abanico, ventilar las habitaciones y usar aire acondicionado podrían mejorar la sintomatología vasomotriz de algunas mujeres (2c)	La ingesta de bebidas frías y evitar comidas picantes, café, alcohol y situaciones de calor podrían aliviar los síntomas vasomotores en algunas mujeres (C)

ECA: ensayo clínico aleatorizado.

con progestágenos, son superiores al placebo y reducen la frecuencia de los sofocos (tabla 3). Este efecto es superior para los estrógenos combinados con progestágenos (*odds ratio* [OR] = 0,18; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,13-0,24 frente a OR = 0,37; IC del 95%, 0,26-0,54)<sup>7</sup>. Diversos ECA también han mostrado la eficacia de los estrógenos administrados por vía transdérmica (gel, parches, implantes) y por vía intranasal<sup>1</sup>. Asimismo, según una reciente RS<sup>8</sup>, los estrógenos conjugados y el 17  $\beta$ -estradiol en las distintas formas de presentación son superiores de forma similar frente al placebo. La respuesta individual al tratamiento con estrógenos es variable y las mujeres pueden requerir dosis diferentes.

Cuando los estrógenos se administran solos, aumenta el riesgo de hiperplasia endometrial, el cual disminuye al añadir progestágenos. Los efectos adversos a corto plazo son leves, pero a largo plazo el balance es desfavorable (v. apartado Riesgos del TH).

**Tibolona.** Los resultados de dos RS<sup>9,10</sup> y posteriores ECA muestran que la tibolona comparada con el placebo reduce de forma significativa los sofocos y las sudaciones nocturnas (tabla 3) y muestra una eficacia similar a la de los estrógenos. Los diferentes ECA no muestran a corto plazo efectos adversos importantes, aunque a largo plazo se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de mama. Las diferentes agencias de evaluación de medicamentos recomiendan utilizar la tibolona únicamente para el tratamiento de los síntomas vasomotores intensos a corto plazo<sup>11</sup>.

**Tratamientos no hormonales**

El veralipride, la clonidina, la metildopa, la gabapentina y algunos antidepresivos son fármacos que también han sido evaluados mediante ECA. No obstante, y a pesar de los resultados obtenidos, en la mayoría de estos

estudios se incluye a un reducido número de mujeres, el tiempo de seguimiento es corto y su calidad es generalmente baja<sup>1</sup>. Muchos de estos estudios se han realizado en mujeres con cáncer de mama y se desconoce si sus resultados son generalizables a todas las mujeres posmenopáusicas que presentan síntomas vasomotores. Estos fármacos no están actualmente aprobados en nuestro país en la indicación de tratamiento para los síntomas vasomotores en las mujeres posmenopáusicas. La comercialización del veralipride se ha suspendido recientemente en España.

**Tratamientos alternativos y/o complementarios**

Actualmente hay un mayor interés en las terapias complementarias y alternativas propiciado por los riesgos a largo plazo del TH. A pesar de que la evidencia científica es escasa, su utilización está muy extendida y muchas mujeres las prefieren por ser aparentemente más naturales. En nuestro medio no hay estudios sobre su utilización pero, al igual que en otros países, están disponibles en tiendas de dietética, herbolarios y farmacias, y también se pueden obtener a través de internet.

**Fitoestrógenos, vitamina E y homeopatía.** A pesar de la popularidad de los fitoestrógenos, sobre todo de las isoflavonas derivadas de la soja y el trébol rojo, las RS muestran resultados modestos o no concluyentes<sup>12-14</sup>. Con respecto a la vitamina E y la homeopatía, los estudios disponibles son escasos, de baja calidad metodológica y con resultados no concluyentes<sup>1</sup> (tabla 4).

**Hierbas medicinales.** Entre las múltiples opciones disponibles, únicamente *Cimicifuga racemosa* (*Black cohosh*)<sup>14-16</sup> ha mostrado un modesto beneficio, aunque no concluyente. Este tratamiento y el sauzgatillo (*Vitex agnus castus*) están aprobados por la comisión E del Gobierno alemán que regula la se-

TABLA  
3Síntomas vasomotores y vaginales:  
tratamiento farmacológico

Tratamiento	Tipo de estudio	Resultados (nivel evidencia)	Efectos adversos	Prevención y tratamiento (grado de recomendación)
<b>Hormonal</b>				
<i>Síntomas vasomotores</i>				
Estrógenos (E) y Estrógenos más progestágenos (E + P)	RS de ECA ECA posteriores cohortes	Mejoría significativa de los sofocos, frente a placebo (1a) Todas las vías de administración son eficaces (1b)	Hiperplasia ( $\downarrow$ con P), mastalgia ( $>$ si E + P)) Náusea, cefaleas y $\uparrow$ peso, sin confirmar A largo plazo: cáncer mama (E + P), ACV (ambos), TVP (ambos), EC (E + P) deterioro cognitivo (E + P), alteraciones de la vesícula biliar (E + P), cáncer de ovario (ambos) y de endometrio (E)	Para síntomas intensos que afecten a la calidad de vida (A) En mujeres con útero añadir P (A) Mínima dosis eficaz y mínimo tiempo posible (✓)
Progestágenos	ECA	Mejoría significativa de los síntomas por vía oral o intramuscular (1b) Cremas, resultados no concluyentes (1b)	Escasos estudios sobre seguridad	Pueden ser un tratamiento alternativo (B)
Tibolona	RS de ECA ECA posteriores cohortes	Mejoría significativa de los síntomas, frente a placebo (1a) Eficacia similar a la de los E y a los E + P (1a)	$\uparrow$ de sangrados irregulares $\downarrow$ de lipoproteínas de alta densidad A largo plazo: $\uparrow$ cáncer de mama	Para síntomas intensos que afecten a la calidad de vida (A) Mínimo tiempo posible (✓)
<i>Síntomas vaginales</i>				
Estrógenos vaginales	RS de ECA	Mejoría significativa de los síntomas; la vía vaginal es la más eficaz y segura (1a) Eficacia similar para cremas, supositorios, anillos y comprimidos vaginales (1a)	Hiperplasia con cremas con E conjugados y los comprimidos con 17- $\beta$ estradiol, en dosis elevadas o de alta potencia Anillos vaginales, sobrestimulación del endometrio	Recomendados en dosis bajas (A)
Tibolona	ECA	Mejoría similar a los E y a los E + P (2b)	Ver apartado de síntomas vasomotores	Para síntomas intensos que afecten a la calidad de vida (B) Mínimo tiempo posible (✓)
<b>No hormonal</b>				
<i>Síntomas vasomotores</i>				
Veralipride	ECA	Mejoría similar a los E y a los E + P. Baja calidad de los estudios (2b)	Mastalgia, tensión mamaria, galactorrea y molestias gastrointestinales, como consecuencia del incremento de los valores de prolactina. Información a medio y largo plazo insuficiente.	Possible alternativa como tratamiento de segunda línea*
<i>Síntomas vaginales</i>				
Crema hidratante, geles y lubricantes	ECA	Resultados similares que con la crema de estrógenos y con el anillo vaginal de estrógenos (2b)	No descritos	Potencial alternativa al TH en el tratamiento de los síntomas vaginales leves (B)

ACV: accidente cerebrovascular; TVP: Trombosis venosa profunda; RS: revisión sistemática; ECA: ensayo clínico aleatorizado; ACM: antecedentes de cáncer de mama; E: estrógenos; P: progestágenos; TH: tratamiento hormonal.

\*La comercialización del veralipride en España con fecha 15 de junio se ha suspendido, debido a reacciones adversas del tipo neurologico.

guridad y la eficacia de las hierbas medicinales para su utilización en el tratamiento de los síntomas vasomotores ([http://www.herbgram.org/default.asp?c=comission\\_e](http://www.herbgram.org/default.asp?c=comission_e)). Otras plantas medicinales, como el dong quai (*Angelica sinensis*), el aceite de onagra o primula (*Oenethera biennis*), el ginseng (*Panax ginseng*), el kava (*Piper methysticum*), las hierbas chinas y el ñame silvestre (*Dioscorea villosa*) no han mostrado una mejoría de los síntomas vasomotores. No se dispone de estudios en los que se evalúe la eficacia de la raíz

de regaliz, la salvia, la zarzaparrilla, la flor de la pasión, el ginkgo biloba o la raíz de valeriana.

**Otras técnicas.** La respiración rítmica (respiración lenta, controlada y con el diafragma, en el momento de iniciarse el sofoco), ya sea de manera aislada o como parte de una intervención que incluya otras técnicas de relajación, es la única técnica que ha mostrado una disminución de la sintomatología vasomotora. La acupuntu-

**TABLA  
4**

**Síntomas vasomotores:  
tratamientos alternativos**

Tratamiento	Tipo de estudio	Resultados (nivel evidencia)	Efectos adversos	Prevención y tratamiento (grado de recomendación)
Fitoestrógenos (suplementos y/o dieta) Sustancias de origen vegetal con efectos estrogénicos	RS de ECA en mujeres con síntomas; ECA en mujeres con ACM	Modestos o no concluyentes (2b)	Náuseas, metrorragia, estreñimiento, alergia y aumento de peso Se han descrito interacciones con la hormona tiroidea, los AINE y el AAS	No están indicados como tratamiento de primera línea (B)
Vitamina E	ECA en mujeres con ACM	Mejoría sin significación estadística (2b)		No está recomendada (B)
Homeopatía	Cohortes en mujeres con ACM; ECnA	Mejoría significativa de los síntomas (2c)		No está recomendada (C)
<i>Cimicifuga racemosa</i>	RS de ECA en mujeres con síntomas	Beneficio modesto y no concluyente (2b)	A corto plazo sin efectos adversos ni interacciones. Seguridad desconocida a largo plazo	Possible alternativa de segunda línea (C)
Planta medicinal de la cual se aprovecha la raíz ( <i>Black cohosh</i> )	ECnA		Seguridad desconocida a largo plazo	Possible alternativa de segunda línea (C)
Sauzatillo ( <i>Vitex agnus castus</i> ) Planta medicinal	ECnA		Seguridad desconocida a largo plazo	Possible alternativa de segunda línea (C)
Otras plantas medicinales Dong quai, aceite de onagra, ginseng, kava, hierbas chinas y ñame silvestre*	ECA, excepto para kava, que es ECnA	No se han mostrado eficaces (para todos ellos 2b, excepto kava 2c)	Se han descrito diversos efectos diversos e interacciones medicamentosas para todos ellos, excepto para las hierbas chinas y el ñame silvestre	No están recomendadas (B)
Relajación Técnica de la respiración rítmica	ECA	Respiración rítmica: disminución significativa, pero estudios con escaso tamaño muestral y no cegados (2b)	No descritos	Podría ser un tratamiento complementario para los síntomas vasomotores (B)
Acupuntura	ECA electroacupuntura	Electroacupuntura: misma eficacia que grupo control (2b)	RS: potencial riesgo de infecciones (hepatitis y sida). Dolor causado por las agujas, astenia y sangrado leve. Neumotórax y taponamiento cardíaco	No está recomendada (C)
Magnetoterapia	ECA	El placebo es más eficaz en la disminución de la frecuencia de los sofocos que la propia técnica evaluada (2b)	No se dispone de estudios sobre seguridad	No está recomendada (C)
Reflexoterapia	ECA	El masaje es tan eficaz como la propia técnica evaluada (2b)	No se dispone de estudios sobre seguridad	No está recomendada (C)

RS: revisión sistemática; ECA: ensayo clínico aleatorizado; ECnA: estudio clínico no aleatorizado; ACM: antecedentes de cáncer de mama; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; AAS: ácido acetilsalicílico.

\*No hay datos sobre la eficacia de la raíz de regaliz, la salvia, la zarzaparrilla, la flor de la pasión, el ginkgo biloba y la raíz de valeriana.

ra, la reflexoterapia y la magnetoterapia no han mostrado mejoría de los síntomas vasomotores (tabla 4).

### Tratamiento de los síntomas vaginales

La educación sanitaria en los síntomas vaginales tiene un menor papel que en los síntomas vasomotores. El tabaco, el ejercicio físico y la obesidad no han mostrado ninguna asociación concluyente<sup>3,6</sup>.

### Tratamiento hormonal

Dos RS muestran que los estrógenos son eficaces en el tratamiento de los síntomas vaginales, siendo la vía vaginal la más eficaz<sup>17,18</sup> (tabla 3). Esta vía de administración permite, además, el control de los síntomas con dosis bajas. La eficacia es similar tanto para las cremas como para los supositorios, los anillos y los comprimidos vaginales<sup>18</sup>. La ti-bolona, comparada con el TH, ha mostrado una mejoría

## Puntos clave

- Los estrógenos con o sin progestágenos son efectivos y continúan siendo apropiados en el tratamiento de los síntomas vasomotores intensos que afecten a la calidad de vida.
- Los estrógenos vaginales en dosis bajas son altamente efectivos y están indicados en el tratamiento de los síntomas vaginales.
- El tratamiento hormonal presenta a largo plazo un balance beneficio-riesgo desfavorable, por lo que debe utilizarse en la mínima dosis eficaz y durante el mínimo tiempo posible.
- Los fitoestrógenos, *Cimicifuga racemosa*, el sauzgatillo y la respiración rítmica pueden ser alternativas al tratamiento hormonal de los síntomas vasomotores, aunque sus resultados son modestos.

similar de los síntomas, pero no se dispone de ECA que la evalúen frente a los estrógenos vaginales.

### Tratamientos no hormonales

No se dispone de ECA controlados con placebo que evalúen la eficacia de las cremas hidratantes, los geles o los lubricantes no hormonales para aliviar los síntomas vaginales. Los ECA que han comparado una crema hidratante vaginal no hormonal con una crema con estrógenos o con un anillo vaginal liberador de estrógenos han mostrado una reducción similar de estos síntomas<sup>1</sup>.

### Riesgos del tratamiento hormonal

En la década de los noventa se pusieron en marcha diversos ECA de gran tamaño y a largo plazo, tanto en mujeres sanas (WHI<sup>19,20</sup> y WISDOM<sup>21</sup>) como en mujeres con antecedentes cardiovasculares (HERS)<sup>22</sup>. Estos estudios mostraron resultados contrarios a los efectos preventivos observados en los estudios observacionales previos, lo que planteó un cambio profundo en la práctica clínica de la menopausia. Entre los efectos adversos a largo plazo se ha observado un incremento significativo de tromboembolia, las enfermedades cardiovasculares, los accidentes cerebro-vasculares, el cáncer de mama, la demencia y las alteraciones de la vesícula biliar. Asimismo, el estudio de cohortes Million Women Study mostró un incremento significativo de la incidencia de cáncer de mama, tanto en las mujeres que recibieron estrógenos con o sin progesterona como tibolona.

Ante los resultados desfavorables de estos estudios, la Agencia Española del Medicamento, al igual que otras agencias internacionales, ha resaltado que el balance ries-

go-beneficio es desfavorable y su utilización no está justificada en mujeres sin sintomatología<sup>11</sup>. Esta información incluye a todas las especialidades farmacéuticas que contienen estrógenos con o sin progesterona y a la tibolona.

### Aplicación práctica: estrategias terapéuticas

*Mujer con síntomas vasomotores* (algoritmo 1). Ante una mujer con clínica vasomotora se debe evaluar su repercusión sobre su calidad de vida, así como la presencia de síntomas vaginales. Se debe explicar la naturaleza autolimitada y la benignidad de los síntomas y promover medidas de educación sanitaria, independientemente de la intensidad de éstos. Si los síntomas son percibidos como importantes, se debe valorar con la mujer la posibilidad de iniciar un tratamiento hormonal (estrógenos, con o sin progestágenos o tibolona) tras explicar sus riesgos y beneficios. Si la mujer acepta este tratamiento y no presenta ninguna contraindicación, debería iniciarla con la dosis más baja disponible y durante el mínimo tiempo posible.

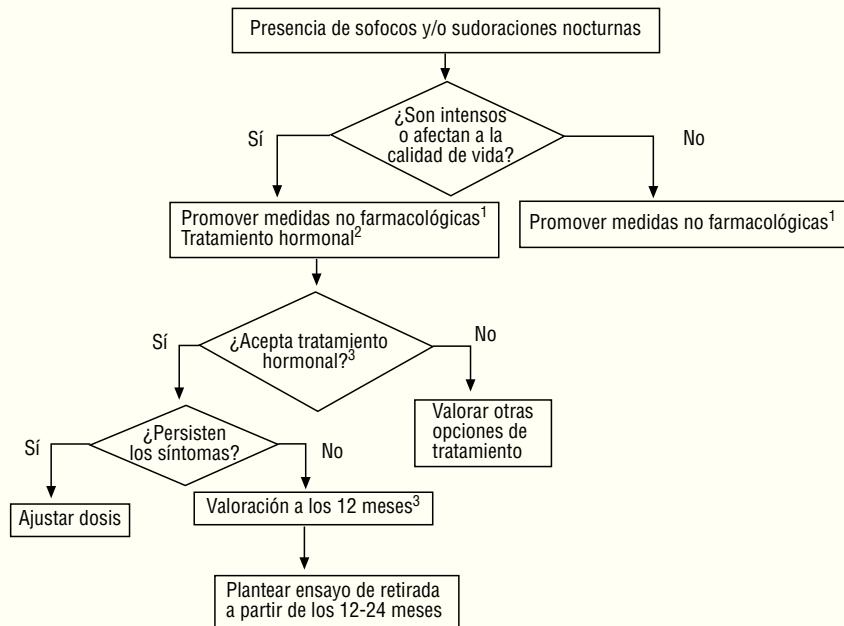
Dependiendo de la intensidad de la sintomatología inicial se debe proponer la retirada del TH de manera progresiva a partir de los 12-24 meses. En la retirada es aconsejable utilizar una dosis menor durante 3-6 meses y posteriormente ir alternando 1, 2 o más días sin tratamiento, de forma progresiva. Puede obtenerse una dosis más baja cortando una parte de los parches, aplicando una menor cantidad de gel o dividiendo los comprimidos.

Si la mujer no acepta el TH, se han de valorar conjuntamente otras opciones menos efectivas de tratamiento (fitoestrógenos, *Cimicifuga racemosa*) u otras técnicas (entrenamiento de la respiración rítmica).

*Mujer con síntomas vaginales únicamente* (algoritmo 2). Ante una mujer que presente síntomas vaginales aislados (sequedad vaginal y/o disparesia) se debe evaluar la repercusión que éstos tienen sobre la calidad y la satisfacción de las relaciones sexuales. Si la mujer presenta también síntomas vasomotores, se debe proceder según el algoritmo 1. Si el grado de afección es importante, se ha de proponer un TH con estrógenos tópicos en cualquiera de sus diferentes presentaciones (comprimidos vaginales, óvulos o cremas). El tratamiento se aplica a diario durante 2-4 semanas y posteriormente se puede pasar a 1 o 2 comprimidos por semana, o continuar de forma diaria en el caso de los óvulos y las cremas. Si los síntomas han mejorado, se debe continuar el tratamiento y ajustar progresivamente la posología hasta encontrar una dosis óptima de mantenimiento. Posteriormente se plantea un tratamiento a demanda, o bien la utilización de una crema hidratante. Ante una recurrencia de los síntomas, se ha de valorar reiniciar el tratamiento. Si los síntomas son leves o la mujer no acepta el tratamiento tópico con estrógenos, valorar el tratamiento con una crema hidratante.

## Bibliografía

1. Grupo de trabajo de menopausia y posmenopausia. Guía de práctica clínica sobre la menopausia y postmenopausia. Barcelona: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Asociación Española para el Estudio de la Menopausia, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2004.
2. World Health Organization. Research on the menopause in the 1990s. WHO Tech Rep Ser No. 866. Geneva: WHO; 1996.
3. Dennerstein L, Guthrie J, Birkhäuser M, Sherman S. Symptoms and the menopause. International position paper on women's health and menopause: a comprehensive approach. National Institutes of Health 2002. p. 43-63.
4. Robinson D, Cardozo L. The menopause and HRT. Urogenital effects of hormone therapy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2003;17:91-104.
5. The North American Menopause Society. Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of the North American Menopause Society. Menopause. 2004;11: 11-33.
6. Li C, Samsioe G, Borgfeldt C, Lidfeldt J, Agardh CD, Nerbrand C. Menopause-related symptoms: what are the background factors? A prospective population-based cohort study of Swedish women (The Women's Health in Lund Area study). Am J Obstet Gynecol. 2003;189:1646-53.
7. MacLennan A, Lester S, Moore V. Oral oestrogen replacement therapy versus placebo for hot flushes (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd.; 2004.
8. Nelson HD. Commonly used types of postmenopausal estrogen for treatment of hot flashes: scientific review. JAMA. 2004;291:1610-20.
9. Modelska K, Cummings S. Tibolone for postmenopausal women: systematic review of randomized trials. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:16-23.
10. Rymer J, Morris EP. Extracts from «clinical evidence»: menopausal symptoms. BMJ. 2000;321:1516-9.
11. Agencia Española del Medicamento. Disponible en: <http://ww1.msc.es/agemed/Princip.htm>
12. Huntley AL, Ernst E. Soy for the treatment of perimenopausal symptoms-a systematic review. Maturitas. 2004;47:1-9.
13. Albertazzi P, Purdie D. The nature and utility of the phytoestrogens: a review of the evidence. Maturitas. 2002;42:173-85.
14. Kronenberg F, Fugh-Berman A. Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: a review of randomized, controlled trials. Ann Intern Med. 2002;137:805-13.
15. Borrelli F, Ernst E. Cimicifuga racemosa: a systematic review of its clinical efficacy. Eur J Clin Pharmacol. 2002;58:235-41.
16. Huntley A, Ernst E. A systematic review of the safety of black cohosh. Menopause. 2003;10:58-64.
17. Cardozo L, Bachmann G, McClish D, Fonda D, Birgerson L. Meta-analysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women: second report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. Obstet Gynecol. 1998;92:722-7.
18. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local estrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women (Cochrane Methodology Review). En: The Cochrane Library, Issue 4, 2003. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd.; 2003.
19. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002;288:321-33.
20. The Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. Effects of Conjugated Equine Estrogen in Postmenopausal Women With Hysterectomy. JAMA. 2004;291:1701-12.
21. White C. Second long term HRT trial stopped early. BMJ. 2002;325:987.
22. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. JAMA. 1998;280:605-13.
23. Nelson HD, Humphrey LL, LeBlanc E, Miller J, Takano L, Chan BKS, et al. Postmenopausal Hormone Replacement Therapy for Primary Prevention of Chronic Conditions. Summary of the Evidence for the US Preventive Services Task Force. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/hrt/hrtsum1.htm>
24. Beral V. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. Lancet. 2003;362:419-27.

**Algoritmo 1. Mujer con síntomas vasomotores**

<sup>1</sup>Medidas no farmacológicas: práctica de ejercicio físico, evitar el sobrepeso, abstención tabáquica, ingesta moderada de alcohol y café y evitar situaciones de calor.

<sup>2</sup>Informar sobre posibles riesgos y beneficios.

<sup>3</sup>Ver notas prácticas sobre el tratamiento hormonal.

Nota: antes de iniciar el tratamiento hormonal, realizar una historia clínica, una exploración ginecológica básica y una mamografía. Este grupo de mujeres generalmente está incluido en los programas de cribado de cáncer de mama y la mamografía sólo se debería plantear si hubiera transcurrido más de un año desde su última realización. Valorar la repetición de la mamografía de forma anual. A los 3-6 meses de iniciado el tratamiento, valorar la posible aparición de efectos secundarios y el patrón de sangrado. No es preciso realizar una analítica hormonal ni su estudio endometrial antes de iniciar el tratamiento, salvo que el patrón de sangrado sea anómalo.

**Algoritmo 2. Mujer con únicamente síntomas vaginales**