

M. Durán
J. Allué
E. Beltrán
J.M. Bris
J. Calaf
M.J. Cancelo
A. Cano
B. Nishishinya
M. Ribes
R. Sánchez-Borrego
S. Palacios,
y el resto de expertos convocados
por la Asociación Española para el Estudio
de la Menopausia (AEEM)*

*El resto del panel de expertos convocados por la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM) incluye los siguientes investigadores: Adolfo Bayo, Camil Castelo-Branco, Miguel Ángel Checa, Antonio De Castro, Antonio Estévez, Javier Ferrer, Andrés Forteza, Isabel García, Dolores Julià, Juan Luis Lanchares, Montserrat Manubens, Fernando Martín Malavé, Nicolás Mendoza, Antonio Miñano, José Luis Neyro, Teresa Orte, Francisco Quereda, Isabel Rosas y Francisco Vázquez

Fecha de recepción: 23/11/04
Aceptado para su publicación: 8/07/04

Posicionamiento sobre la fitoterapia en la menopausia. Barcelona, 2004

487

*Attitude to phytotherapy during
the menopause. Barcelona, 2004*

INTRODUCCIÓN

La medicina complementaria y alternativa (CAM, por sus siglas en inglés) (www.who.int/medicines/organization/trm/orgtrmdef.shtml) se define como un amplio campo de prácticas del cuidado de la salud que no son parte de la tradición de un país y que no están integrados en el cuidado de la salud convencional.

Dado el creciente interés que suscita el uso de medicinas complementarias para el tratamiento de la mujer cuando llega a la menopausia, la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM) cree oportuno elaborar un documento actualizado sobre el tema. Para ello, se reunió en la ciudad de Barcelona, el día 11 de junio de 2004, un grupo de expertos para asesorar al Grupo de Trabajo de Fitoterapia de la AEEM en la elaboración de un informe sobre la fitoterapia relacionada con la menopausia.

El panel asesor estuvo compuesto por reconocidos expertos (todos ellos socios miembros de la AE-

EM) clínicos e investigadores y participantes en ensayos clínicos relacionados con el cuidado de la salud de la mujer en la menopausia.

METODOLOGÍA

El Panel 2004 utilizó como punto de partida los documentos de *statement* de múltiples sociedades científicas aparecidos durante el último año. El encuentro se desarrolló en 2 partes. En la primera, se expusieron las últimas evidencias aparecidas de nuevos estudios o de análisis *post-hoc* de estudios previos; la segunda desarrolló la articulación de los puntos consensuados para la elaboración de las conclusiones, con el fin de redactarlas en un documento. Al final se hizo una lista de recomendaciones o de posibilidades relacionadas con la fitoterapia en la menopausia.

La mejor evidencia de la eficacia de una intervención farmacológica es la que se genera a partir

488 de estudios prospectivos aleatorizados y controlados con placebo y con evaluación a ciegas. Los estudios sobre fitoterapia son muy heterogéneos, ya que cada planta tiene muchos principios activos y su perfil fitoquímico es muy variable. Además, los múltiples preparados disponibles difieren considerablemente en su composición. Por ello, entre otras razones, se dispone de pocos datos clínicos y preclínicos de calidad, como los antes mencionados, sobre la eficacia y la seguridad.

Teniendo en cuenta que el volumen más importante de productos utilizados en la menopausia son los que contienen isoflavonas y *Cimicífuga racemosa*, este documento se concentrará especialmente en las pruebas disponibles sobre este tipo de productos.

MECANISMO DE ACCIÓN

Las isoflavonas son sustancias con una estructura terciaria susceptible de ser reconocida por los receptores de estrógenos. Hay estudios que demuestran una mayor afinidad con el receptor de tipo beta. Se encuentran en numerosos vegetales que forman parte de nuestra dieta habitual y de forma más concentrada en los alimentos derivados de la soja (tofu, miso, etc.), que se consumen preferentemente en países asiáticos. Las distintas preparaciones de harina, extractos, habas, etc., contienen concentraciones y proporciones distintas de las isoflavonas con mayor efecto estrogénico identificado (genisteína y daidzeína). Dependiendo de la forma de administración y las características individuales de absorción de cada mujer, pasan a la sangre cantidades variables de metabolitos activos de estas sustancias.

La utilización de estos productos en la atención a las mujeres en la menopausia se basa en la hipótesis de una activación débil de la acción estrogénica, con la que se obtendrían algunos beneficios proporcionados por los estrógenos sin incurrir en sus efectos secundarios indeseables. Sin embargo, las circunstancias de heterogeneidad en la composición, la absorción y la biodisponibilidad hacen difícil una valoración equilibrada de las ventajas e inconvenientes de estos preparados en general. Algunos de los efectos observados no pueden atribuirse únicamente a la acción sobre el receptor estrogénico, y

deben considerarse mecanismos complementarios atribuibles a los flavonoides o a otros componentes de estos alimentos.

En *C. racemosa* este mecanismo de acción no ha quedado probado de forma directa, aunque hay evidencias indirectas de que podría ser activo sobre los receptores de estrógenos.

SINTOMATOLOGÍA CLIMATÉRICA

Los síntomas vasomotores tienden espontáneamente a la remisión con el paso del tiempo y son muy sensibles al efecto placebo. Por esta razón, los efectos de la intervención son difíciles de evaluar.

Los datos disponibles a partir de estudios con un diseño adecuado sobre el efecto de las isoflavonas o *C. racemosa* no muestran un efecto claro, ya que hay ensayos clínicos que muestran mejorías estadísticamente significativas, así como otros en que este efecto no se observa. Los estudios se refieren a preparados distintos con composición diferente y formas de administración diversas. Además, el tamaño de las poblaciones estudiadas, la forma de evaluación y la duración de la intervención son también distintos y no siempre adecuados. De forma similar ocurre con los preparados de administración tópica, que sugieren un efecto positivo sobre la sequedad vaginal.

Por ello, sería deseable la realización de estudios con un diseño y una potencia adecuados para cada producto y forma de administración cuando se indiquen con la intención de mejorar la sintomatología climatérica.

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

La proteína de soja (> 25 g/día) con sus isoflavonas (www.nccam.nih.gov/health/whatisacam) como parte de una dieta baja en grasas saturadas y colesterol puede mejorar el perfil lipídico en mujeres hipercolesterolémicas, con la reducción del riesgo de enfermedad coronaria. Es más dudoso que el uso de las isoflavonas aisladas mejore las concentraciones de colesterol, pero éstas pueden aportar otros efectos beneficiosos sobre los marcadores subrogados de salud cardiovascular (vasodilatación, acción antioxidante, presión arterial, etc.).

Hay pruebas de que las isoflavonas no afectan negativamente a los parámetros de la hemostasia, si bien se dispone de pocos datos acerca de este aspecto.

Sin embargo, es necesario realizar estudios clínicos sobre los episodios cardiovasculares y la mortalidad para poder establecer conclusiones definitivas acerca del papel de la proteína de soja y sus isoflavonas en la prevención de la enfermedad cardiovascular.

EFFECTO EN LA MAMA

El consumo de soja o de isoflavonas en la premenopausia o en la posmenopausia no ha demostrado efectividad en la disminución del riesgo de cáncer de mama. Las diferencias epidemiológicas observadas entre las poblaciones sugieren que su consumo alimentario desde edades precoces podría ser beneficioso. Tampoco hay evidencias de efectos negativos en este sentido, y los estudios disponibles no encuentran un aumento de la densidad mamográfica.

La ausencia de ensayos clínicos de entidad suficiente acerca de su uso en mujeres con cáncer de mama obliga a adoptar una cierta cautela. En la actualidad no se pueden establecer conclusiones definitivas acerca de la seguridad de su uso, asociado o no con tratamientos antiestrogénicos. El uso de preparados de *C. racemosa* podría resultar útil para el síndrome vasomotor en estos casos, ya que no se ha demostrado su acción estrogénica directa. Se requieren estudios más amplios para recomendarla en estas pacientes.

EFFECTO EN EL ENDOMETRIO

Algunos estudios de casos y controles muestran una correlación inversa entre el consumo de ali-

mentos ricos en isoflavonas y el riesgo de presentar cáncer de endometrio. La administración de isoflavonas a corto y medio plazo no parece tener consecuencias clínicas relevantes en las pacientes menopáusicas, ni positivas (protección endometrial) ni negativas (efectos proliferativos). La administración a largo plazo y a dosis superiores a las utilizadas en la práctica habitual podría tener un efecto proliferativo sobre el endometrio.

EFFECTO SOBRE EL HUESO

En investigación animal, las isoflavonas muestran efectos antirresortivos debidos probablemente a diversos mecanismos de acción. Los escasos estudios con isoflavonas naturales realizados en humanos se han llevado a cabo con un bajo número de mujeres y, en general, a corto plazo. Además, se han centrado en indicadores subrogados, específicamente en los marcadores bioquímicos de formación y resorción ósea.

Los escasos ensayos clínicos que valoran la densidad mineral ósea han mostrado un efecto positivo limitado en la columna lumbar. No hay ningún estudio que valore la eficacia de los tratamientos con isoflavonas sobre el riesgo de fractura.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

La biodisponibilidad de las isoflavonas es un elemento determinante de su actividad biológica. La administración concomitante con cantidades abundantes de fibra interfiere en su absorción y limita su efectividad. La alteración de la flora intestinal (antibióticoterapia, laxantes drásticos, etc.) también contribuye negativamente a su absorción.