

20 Encarnación Arriaza Peso  
M. del Carmen Arévalo Páez  
M. Ángeles Grandas Alonso  
Tomás Olleros Izard

Grupo FARMASIERRA SL.

**Correspondencia:**

Dra. E. Arriaza Peso.  
Correo electrónico: encarna@farmasierra.com

Fecha de recepción: 19/9/2006.

Aceptado para su publicación: 2/8/2007.

## Eficacia de *Cimicifuga racemosa* para el tratamiento de la clínica vasomotora y psíquica en pacientes menopáusicas

*Efficacy of Cimicifuga racemosa in the treatment of vasomotor and psychic symptoms in menopausal patients*

---

### RESUMEN

**Objetivo:** Investigar mediante un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico la eficacia y la seguridad de un extracto isopropanólico estandarizado de *Cimicifuga racemosa* (CR) (Remifemin®) para tratar la clínica climatérica.

**Material y método:** Estudio multicéntrico, observacional y prospectivo en el que participaron 483 mujeres posmenopáusicas (menopausia natural), entre abril y agosto de 2004. Todas las pacientes registraron, en un cuestionario al inicio y a los 3 meses de tratamiento, la presencia e intensidad (leve, moderada y severa) de sofocos, crisis de sudoración, irritabilidad, nerviosismo y depresión. Las pacientes recibieron 40 mg/día de CR durante 12 semanas. Se comparó la evolución de los síntomas antes y después del tratamiento. El estudio estadístico se realizó mediante la prueba de la  $\chi^2$ .

**Resultados:** La tolerancia fue excelente: ninguna paciente abandonó el tratamiento debido a efectos secundarios. La eficacia del tratamiento con CM se consideró buena por la mayoría de los clínicos. De las 483 pacientes enroladas, 471 acudieron a la

segunda visita (las 12 mujeres que no acudieron a la segunda visita fueron consideradas dentro del grupo de mujeres que no mejoraron); de las 483 mujeres con sofocos, el 77% mejoró. Atendiendo a la intensidad de los sofocos, el 85, el 76 y el 64% de las pacientes con síntomas severos, moderados y leves, respectivamente, mejoraron. Los sofocos y las crisis de sudoración fueron los síntomas que presentaron más mejoría. Un 78% de las crisis de sudoración mejoró: severas, 85%; moderadas, 81%, y leves, 65%. Las tasas de mejoría respecto a síntomas psíquicos estuvieron por encima del 70%: irritabilidad severa, 77%; moderada, 72%, y leve, 43%; depresión severa 78%; moderada, 64%, y leve, 51%, e insomnio severo 78%, moderado 69%, y leve, 49%.

**Conclusiones:** El tratamiento con CM (40 mg/día) de las pacientes con clínica climatérica es una alternativa segura y eficaz en los casos en que las pacientes no puedan o no quieran recibir terapia hormonal.

### PALABRAS CLAVE

*Cimicifuga racemosa*. Clínica climatérica. Menopausia.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the safety and efficacy of a standardized isopropanolic extract of *Cimicifuga racemosa* (CR) (Remifemin®) in the treatment of climacteric symptoms.

**Material and method:** We performed a multicenter observational prospective study in 483 postmenopausal women (natural menopause) between April and August 2004. In all patients, the presence and intensity (mild, moderate, severe) of hot flashes, sweating, irritability, nervousness, and depression were registered in a questionnaire administered at the beginning of treatment and 3 months later. The patients received 40 mg/day of CR for 12 weeks. Symptoms were evaluated before and after treatment. The statistical analysis was performed using the chi-squared test.

**Results:** Tolerance was excellent with no treatment withdrawals due to adverse effects. Efficacy was considered good by most of the clinicians. Of the 483 patients enrolled, 471 attended the second visit (the 12 women not attending the second visit were included in the group of women showing no improvement). Of the 483 women with hot flashes, 77% improved. The intensity of hot flashes was reduced in 85%, 76% and 64% of the patients with severe, moderate, and mild symptoms, respectively. The symptoms showing greatest improvement were hot flashes and sweating: sweating improved in 78% (severe 85%, moderate 81% mild 65%). Rates of improvement were over 70% for psychic symptoms: irritability (severe 77%, moderate 72%, mild 43%), depression (severe 78%, moderate 64%, mild 51%) and insomnia (severe 78%, moderate 69%, mild 49%).

**Conclusions:** CM (40 mg/day) is a safe and effective alternative for the treatment of climacteric symptoms in women who cannot or do not wish to receive hormone replacement therapy.

## KEY WORDS

*Cimifuga racemosa*. Climacteric symptoms. Menopause.

## INTRODUCCIÓN

21

Los síntomas vasomotores observados durante el climaterio mejoran con la terapia hormonal sustitutiva (THS) (con o sin progesterona) y existen datos suficientes para afirmar el efecto beneficioso de este tratamiento para mantener la masa ósea<sup>1</sup> y contribuir a la normalización del perfil lipídico<sup>2</sup>. La THS, sin embargo, aumenta el riesgo de cáncer de mama y de accidentes tromboembólicos<sup>2</sup>. La decisión de administrar THS deberá tener en cuenta, individualizadamente, los beneficios y los riesgos de esa terapia. Son las pacientes con riesgos que superan a los beneficios y aquellas que no desean ser tratadas con estrógenos las que demandan tratamientos alternativos para combatir sus síntomas.

En los últimos años, numerosos ensayos clínicos han demostrado la eficacia y seguridad del extracto isopropanólico estandarizado de *Cimicifuga racemosa* (CR) en el alivio de los síntomas climatéricos<sup>3</sup>, tales como sofocos, ansiedad, depresión y otras molestias ginecológicas<sup>4</sup>.

Liske et al<sup>5</sup> confirman la ausencia de acción estrogénica de CR, incluso con dosis 3 veces superior a la recomendada. Estudios in vivo e in vitro confirman la ausencia de acción estrogénica en muestras de tejido uterino y vaginal<sup>6,7</sup>, así como una acción estrogénica en otros tejidos como hueso<sup>8</sup>; esto haría de CM un moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM) natural.

Para explicar la actividad biológica de los extractos de CR en los síntomas psíquicos y vasomotores, se han postulado otros mecanismos de acción relacionados con la modulación de las funciones dopaminérgicas y serotoninérgicas<sup>9,10</sup>.

Nuestro objetivo, en el presente estudio observacional, es investigar si aparece mejoría en síntomas como sudoración, irritabilidad, insomnio y depresión, después de 3 meses de tratamiento con 40 mg/día del extracto isopropanólico de CR en mujeres climatéricas; éste es el estudio más amplio hecho hasta la fecha en España con CR.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio multicéntrico, observacional y prospectivo en el que participaron 50 ginecólogos españoles elegidos aleatoriamente. El 75% de los ginecólogos

22 desempeñaba su actividad profesional en el ámbito de la medicina privada y el 25%, en la medicina pública. Se solicitó a cada uno de los 50 ginecólogos que reclutase hasta 10 pacientes posmenopáusicas (menopausia natural), con edades comprendidas entre los 45 y los 65 años. Ninguna de las pacientes reclutadas debía haber sido tratada previamente con THS ni con otros tratamientos para combatir la clínica menopáusica. El período de reclutamiento se extendió entre abril y agosto de 2004.

Se respetaron los requerimientos de la guía de buenas prácticas médicas y la declaración de Helsinki. Antes de su inclusión, se informó a las pacientes de las características del estudio y éstas dieron su consentimiento.

En la primera visita, cada paciente completó un cuestionario en la consulta del ginecólogo. En este cuestionario se valoraba la presencia y la intensidad de varios síntomas vasomotores y psíquicos (anexo 1). Si bien no se trataba de una escala validada, se optó por ella debido a su facilidad de uso y su comodidad, tanto para el clínico como para las pacientes. El cuestionario valoraba la intensidad de los síntomas mediante una escala numérica: 1: ausencia de síntomas; 2: síntomas leves; 3: síntomas moderados, y 4: síntomas severos. Cada síntoma fue evaluado de forma independiente. Una vez completado el primer cuestionario, las pacientes iniciaron tratamiento con CR (Remifemin®) a dosis de 20 mg cada 12 h durante 12 semanas. Tras finalizar este período de tratamiento, se pidió a las pacientes que completasen de nuevo el mismo cuestionario. El médico valoró la eficacia del tratamiento en buena o mala.

## RESULTADOS

La CR (Remifemin®) redujo significativamente la intensidad de los sofocos ( $p < 0,00001$ ) y los síntomas vasomotores ( $p < 0,00001$ ). Remifemin® fue más eficaz en las mujeres con síntomas severos en la reducción de sofocos y síntomas climatéricos.

La tolerancia al tratamiento fue muy buena; sólo 4 (1%) mujeres presentaron efectos adversos. Liske et al<sup>5</sup> presentan datos similares a los obtenidos en nuestro estudio. Osmers<sup>11</sup> (2006), en un estudio aleatorizado, multicéntrico y doble ciego en el que se evalúa la eficacia y seguridad de CR en 304 mujeres

**Tabla 1. Resumen demográfico de las pacientes**

N.º de pacientes seleccionadas	483
No acudieron a la segunda visita	12
Reacciones adversas, molestias gástricas (no abandonaron el estudio)	4
Menopausia natural	483
Edad media	55 años
Peso medio	68 kg
Talla media	156 cm
Índice de masa corporal	28

tratadas con CR (40 mg/día) durante 12 semanas, refieren 8 mujeres con problemas gastrointestinales frente a 7 en el grupo tratado con placebo, lo que confirma los escasos efectos adversos de CR<sup>4,11,12</sup>.

La tabla 1 recoge los datos demográficos de las mujeres estudiadas. La tabla 2 muestra los resultados obtenidos en ambos cuestionarios. De las 483 mujeres enroladas sólo 12 abandonaron (considerando a este grupo dentro de las mujeres que no mejoraron). La tabla 3 refleja la mejoría en función de la intensidad de los síntomas.

## Estudio estadístico

Se realizó un análisis descriptivo comparando los resultados entre la primera y la segunda visitas mediante la prueba de la  $\chi^2$  para homogeneidad de distribuciones ( $p < 0,00001$ ); se consideró la falta de eficacia cuando la distribución de la primera y la segunda visitas eran iguales (similares proporciones en cada estado de intensidad). En cada uno de los estratos de gravedad se calculó el porcentaje de mujeres que mejoraban, con un intervalo de confianza (IC) del 95%. Para valorar la seguridad se registraron todos los acontecimientos adversos: 4 mujeres presentaron molestias gástricas, pero ninguna necesitó abandonar el tratamiento.

De las 483 mujeres que fueron incluidas, 12 no acudieron a la segunda visita y se consideraron como mujeres que no mejoraron.

## DISCUSIÓN

En la actualidad se dispone de muchos productos para el tratamiento de la clínica climatérica. Sin du-

**Tabla 2. Resultados del cuestionario antes y después de las 12 semanas de tratamiento con *Cimicifuga racemosa***

N.º de pacientes	Visita 1		Abandonan		Visita 2	
	N	%	N	%	N	%
Sofocos severos	158	32,7	8	5,1	16	3,4
Sofocos moderados	253	52,4	21	0,8	121	25,7
Sofocos leves	70	14,5	1	1,4	225	47,8
Sin síntomas de sofocos	2	0,4	1	50	109	23,1
Total	483	100,0	12	2	471	100,0
Prueba de la $\chi^2$ para homogeneidad de distribuciones (p < 0,00001)						
Sudoraciones severas	125	25,9	7	5,6	13	2,8
Sudoraciones moderadas	220	45,5	2	0,9	94	20,0
Sudoraciones leves	118	24,4	2	1,7	210	44,6
Sin sudoraciones	20	4,1	1	5,0	154	32,7
Total	483	100,0	12	2	471	100,0
Prueba de la $\chi^2$ para homogeneidad de distribuciones (p < 0,00001)						
Irritabilidad severa	81	16,8	7	8,6	12	2,5
Irritabilidad moderada	173	35,8	2	1,2	87	18,5
Irritabilidad leve	181	37,5	2	1,1	217	46,1
Sin irritabilidad	48	9,9	1	2,1	155	32,9
Total	483	100,0	12	2	471	100,0
Prueba de la $\chi^2$ para homogeneidad de distribuciones (p < 0,00001)						
Insomnio severo	82	17,0	6	7,3	13	2,8
Insomnio moderado	163	33,7	3	1,8	89	18,9
Insomnio leve	167	34,6	2	1,2	181	38,4
Sin insomnio	71	14,7	1	1,4	188	39,9
Total	483	100,0	12	2	471	100,0
Prueba de la $\chi^2$ para homogeneidad de distribuciones (p < 0,00001)						
Depresión severa	40	8,3	1	2,5	8	1,7
Depresión moderada	86	17,8	3	3,5	49	10,4
Depresión leve	154	31,9	5	3,2	120	25,5
Sin depresión	203	42,0	3	1,5	294	62,4
Total	483	100,0	12	2	471	100,0
Prueba de la $\chi^2$ para homogeneidad de distribuciones (p < 0,00001)						

da, la opción más conocida y eficaz es la THS. Sin embargo, la terapia con estrógenos, como se ha demostrado recientemente en el estudio WHI<sup>13</sup>, se relaciona con un aumento en la incidencia de cáncer de mama y muchas mujeres no aceptan el tratamiento con TSH.

Algunas opciones terapéuticas «naturales» se han propuesto como alternativa a la THS. Las isoflavonas, el clavo rojo y la CR son las más empleadas por que se consideran SERM y terapias seguras sin efecto estrogénico. Sin embargo, la evidencia de que és-

te sea el caso, en el caso de isoflavonas y clavo rojo<sup>14</sup>, es muy escasa.

Bodinet<sup>8</sup> evaluó la influencia de diferentes productos naturales que contenían soja, trébol rojo y CR sobre la proliferación de células cancerosas estrógeno-dependientes (MCF-7) para poder valorar si la utilización de este tipo de productos, en mujeres con riesgo de presentar cáncer de mama dependiente de estrógenos, era apropiada.

Los resultados indicaron que los productos comercializados que contenían soja, trébol rojo y otras

**Tabla 3. Tasa de mejoría en función de la intensidad de los síntomas**

Síntoma	Visita 1 N	Abandonan		No mejoran		Empeoran		Mejoran		
		N	%	N	%	N	%	N	%	Intervalo
<b>Sofocos</b>										
Severos	158	8	5,1	16	10	–	–	134	85	78-90%
Moderados	253	2	0,8	58	23	0	0	193	76	71-81%
Leves	70	1	1,4	23	33	1	1,4	45	64	52-75%
Ausentes	2	1	50,0	97	20	0	0	372	77	73-81%
Total	483	12	2	–	–	1	0,3			
<b>Irritabilidad</b>										
Severos	81	7	8,6	12	15	–	–	62	77	66-85%
Moderados	173	2	1,2	47	27	0	0	124	72	64-78%
Leves	181	2	1,1	94	52	7	3,9	78	43	36-51%
Ausentes	48	1	2,1	153	35	3	6	264	61	56-65%
Total	483	12	2	–	–	10	2,5			
<b>Insomnio</b>										
										Mejoran
										Peor escenario
Severos	82	6	7,3	12	15			64	78	68-86%
Moderados	163	3	1,8	48	29	0	0,0	112	69	61-76%
Leves	167	2	1,2	80	48	3	1,8	82	49	41-57%
Ausentes	71	1	1,4	140	34	2	3	258	63	58-67%
Total	483	12	2			5	1,2			
<b>Depresión</b>										
										Mejoran
										Peor escenario
Severos	40	1	2,5	8	20			31	78	62-89%
Moderados	86	3	3,5	28	33	0	0,0	55	64	53-74%
Leves	154	5	3,2	66	43	4	2,6	79	51	43-59%
Ausentes	203	3	1,5	102	36	9	4,4	165	59	53-65%
Total	483	12	2			13	2,9			
<b>Sudor</b>										
										Mejoran
										Peor escenario
Severos	125	7	5,6	12	10			106	85	77-91%
Moderados	220	2	0,9	39	18	0	0,0	179	81	75-86%
Leves	118	2	1,7	38	32	1	0,8	77	65	56-74%
Ausentes	20	1	5,0	89	19	1	5,0	362	78	74-82%
Total	483	12	2			2	0,6			

combinaciones de productos vegetales inducían un incremento en la proliferación de las células MCF-7 en ausencia de estradiol, lo que sugiere que estos preparados tenían actividad estrógeno-agonista. En cambio, el extracto isopropanólico de CR (Remifemin®) no sólo no estimuló el crecimiento de las células MCF-7, sino que ejerció un efecto inhibitorio de la proliferación celular<sup>8</sup>.

Otros autores confirman la seguridad y eficacia de CR, y demuestran la ausencia de efecto estrogénico<sup>15,16</sup>.

Nuestro estudio obtiene resultados de eficacia y seguridad similares a otros estudios realizados con CR y confirma que el extracto isopropanólico estandarizado de CR (Remifemin®) mejora la sintomatología vasomotora y psíquica del síndrome climatérico<sup>5</sup>;

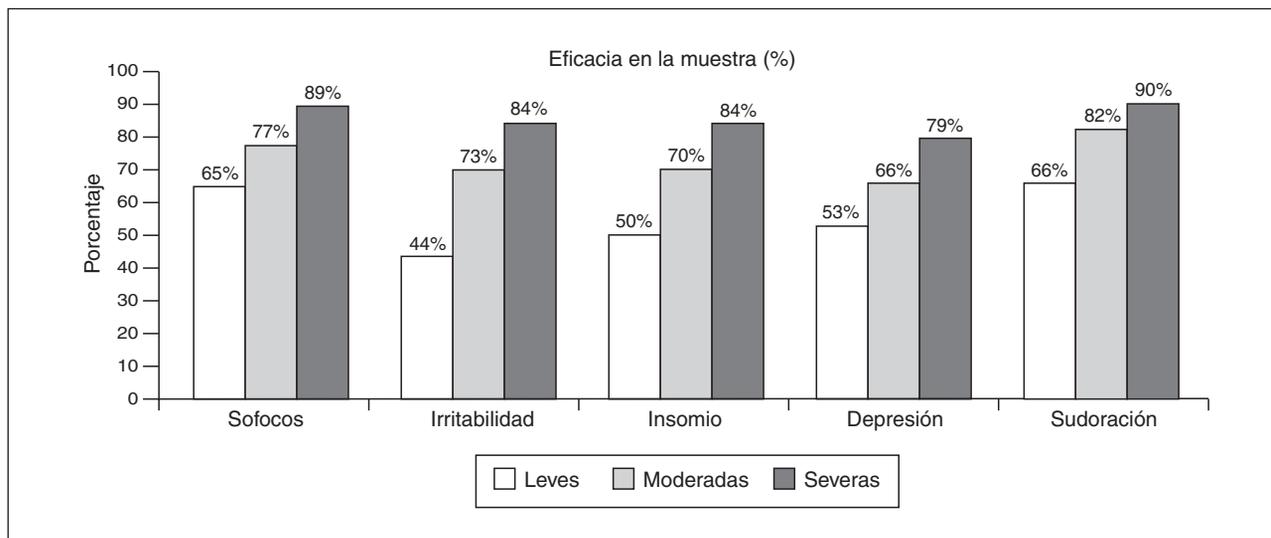


Figura 1. Porcentaje de eficacia en la muestra.

las mujeres con síntomas severos son las más beneficiadas.

La mejoría en los síntomas, o lo que es lo mismo, la mejoría en la calidad de vida de la mujer climátrica, justifica el empleo de CR. Además, el extracto isopropanólico de CR presenta muchos de los beneficios del 17 betaestradiol, como el efecto beneficioso sobre el hueso en la prevención de osteoporosis<sup>14</sup>.

Rosella et al<sup>17</sup> demostraron la eficacia del extracto isopropanólico estandarizado de CR en el alivio de los síntomas climatéricos, en comparación con dosis bajas de estradiol transdérmico (TTSE2). Tanto CR como TTSE2 a dosis bajas redujeron significativamente el número de sofocos por día ( $p < 0,001$ ) y los síntomas vasomotores ( $p < 0,001$ ), desde el primer mes de tratamiento. Este efecto positivo se mantuvo durante los 3 meses de observación, sin ninguna diferencia significativa entre ambos tratamientos.

Cuando se comparan los efectos terapéuticos del extracto isopropanólico estandarizado de CR frente a estrógenos conjugados en los síntomas vasomotores, el metabolismo óseo y el endometrio, encontramos que CR tiene una eficacia equivalente a los estrógenos conjugados y superior a placebo en la reducción de los síntomas climatéricos<sup>10</sup>, pero sin acción estrogénica, y se diferencia de los estrógenos en su seguridad.

Los datos obtenidos de estudios clínicos y de los programas de información de organismos nacionales e internacionales sugieren que los efectos adversos asociados a CR son poco frecuentes, poco severos y reversibles. CR es una alternativa eficaz y segura para la sintomatología vasomotora de la mujer menopáusica.

Aunque en España la CR es relativamente nueva (se comercializa en el mercado español desde el 2002), en el resto de Europa viene utilizándose desde principios de los años cincuenta, y lo que es más importante, en Europa se utiliza bajo diversas y muy variadas presentaciones y categorías: suplementos alimenticios, preparados de herbolario, productos combinados con otras plantas medicinales, etc.

Es importante resaltar el hecho de que los productos que no están registrados como especialidad farmacéutica publicitaria (EFP) no están sujetos a los mismos controles por parte de las autoridades sanitarias, ni obligados a cumplir los mismos estándares de calidad y control de farmacovigilancia que los productos EFP.

Remifemin® es una EFP, registrada como tal en la Agencia Española del Medicamento, y aunque en los ensayos clínicos realizados con este producto no se ha dado ningún caso de daño hepático ni se ha registrado ninguna alteración de las enzimas hepáticas, el Comité de Expertos en Productos Vegetales Medi-

26 cinales de la EMEA ha presentado en 2006 algunos casos clínicos de pacientes con daño hepático que utilizaban raíz de *black cohosh* (CR), y alertado tanto a los usuarios de *black cohosh* como a los profesionales de la salud sobre la necesidad de prestar atención en la aparición de ciertos síntomas que podrían ser indicio de daño hepático.

De los 42 casos informados en todo el mundo, sólo se ha clasificado como causa probable a 2 de ellos, y otros 2 se clasificaron como «causa posible».

Los productos consumidos en estos 4 casos eran complementos alimentarios y no medicamentos registrados (en uno de ellos se desconoce el preparado concreto de *black cohosh*).

Además se sabe que en dos de estos casos la ingesta de *black cohosh* fue superior a la recomendada en la posología del producto en 12 y 25 veces, respectivamente.

La relación causal establecida por la Agencia Europea del Medicamento de «causa posible» o «causa

probable» se refiere más al tipo de producto utilizado y no indica un riesgo general asociado a la ingesta de productos controlados que contengan CR. Si éste fuera el caso, o si la EMEA tuviera la más mínima duda acerca de una relación beneficio-riesgo positiva, el comité de expertos habría impuesto medidas restrictivas y la retirada del producto.

## CONCLUSIONES

Remifenin® es una alternativa eficaz y segura para las mujeres que no quieren o no pueden emplear terapia hormonal. Los resultados confirman la eficacia del producto y demuestran que la sudoración fue el síntoma con mejor respuesta. Los aspectos psíquicos presentaron mejoría en el 50% de los casos; los efectos adversos fueron escasos, lo que confirma que Remifemin® es una opción segura y bien tolerada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lobo RA. Benefits and risks of estrogen replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173:982-9.
2. Clemons M, Goss P. Estrogen and the risk of breast cancer. *N Engl J Med.* 2001;344:276-85.
3. Lieberman S. A review of the effectiveness of *Cimicifuga racemosa* (black cohosh) for the symptoms of menopause. *J Womens Health.* 1998;7:525-9.
4. Liske E. Therapeutic efficacy and safety of *Cimicifuga racemosa* for gynaecologic disorders. *Adv Ther.* 1998;15:45-53.
5. Liske E, Hanggi W, Henneicke-von Zepelin HH, Boblitz N, Wustenberg P, Rahlfs VW. Physiological investigation of a unique extract of black cohosh (*Cimicifugae racemosae* rhizoma): a 6-month clinical study demonstrates no systemic estrogenic effect. *J Womens Health Gend Based Med.* 2002; 11:163-74.
6. Israe ID, Youngkin EQ: Herbal therapies for perimenopausal and menopausal complaints. *Pharmacotherapy.* 1997;17:970-84.
7. Huntley A, Ernst EA. Systematic review of the safety of black cohosh. *Menopause.* 2003;10:58-64.
8. Bodinet C. Influence of marketed herbal menopause preparations on MCF-7 cell proliferation. *Menopause.* 2004;11:281-9.
9. Jarry H, Metten M, Spengler B, Christoffel V, Wuttke W. In vitro effects of the *Cimicifuga racemosa* extract BNO 1055. *Maturitas.* 2003;44:S31-8.
10. Winterhoff H, Spengler B, Christoffel V, Butterweck V, Lohning A. *Cimicifuga* extract BNO 1055: reduction of hot flushes and hints on antidepressant activity. *Maturitas.* 2003; 44:551-8.
11. Osmers R, Friede M, Liske E, Schnitker J, Freudenstein J, Henneicke-von Zepelin HH. Efficacy and safety of isopropanolic black cohosh extract for climateric symptoms. *Obstet Gynecol.* 2005;105:1074-83.
12. Wuttke W, Seidlova-Wuttke D, Gorkow C. The *Cimicifuga* preparation BNO 1055 vs. conjugated estrogens in a double blind placebo-controlled study: effects on menopause symptoms and bone markers. *Maturitas.* 2003;44:867-77.
13. Women's Health Initiative Study (WHI). *JAMA.*
14. Wuttke W, Jarry H, Becker T, Schultens A, Christoffel V, Gorkow C. Phytoestrogens endocrine disrupters or replacement for hormone replacement therapy? *Maturitas.* 2003;44:S9-20.
15. Borrelli F, Ernst E. Pharmacological effects of *Cimicifuga racemosa*. *Life Sciences.* 2003;73:1215-29.

16. McKenna DJ, Jones K, Humphrey S, Hughes K. Black cohosh efficacy, safety, and use in clinical and preclinical applications. *Altern Ther Health Med*. 2001;7:93-100.
17. Nappi RE, Malavasi B, Brundu B, Facchinetti F. Efficacy of *Cimicifuga racemosa* on climacteric complaints: a randomized study versus low dose transdermal estradiol. *Gynecol Endocrinol*. 2005;20:30-5.
18. Cohen M. Autoimmune, hepatitis associate the use of black cohosh a case study. *Menopause*. 2004;11:575-7.
19. Lynch CR, Folkens ME, Hutson WR. Fulminant hepatic failure associated with the use of black cohosh. *Liver Transpl*. 2006;12:989-92.
20. Seidlova-Wuttke D, Jarry H, Becker T, Christoffel V, Wuttke W. Pharmacology of *Cimicifuga racemosa* extract BNO 1055 in rats: bone, fat and uterus. *Maturitas*. 2003;44:S39-S50.
21. Greene JG. A factor analytic study of climacteric symptoms. *J Psychosom Res*. 1976;20:425-30.
22. Huntley A, Ernst E. A systematic review of the safety of black cohosh. *Menopause*. 2003;10:58-64.

---

#### Anexo 1. Cuestionario específico de sintomatología en la menopausia

---

1. Instrucciones: lea completo todo el texto. No se salte líneas  
Cada una de las preguntas viene en la siguiente forma

1. ¿Tiene sofocos? No  Sí
- Si usted no ha tenido el problema en el último mes, marque No
- Si usted ha tenido el problema en el último mes, marque Sí  y ponga nota a la intensidad de las molestias
1. No molesta
  2. Molestia leve
  3. Molestia moderada
  4. Molestia severa

Para cada una de las siguientes preguntas, indique si usted ha sentido o tenido la molestia en el último mes. Si la ha tenido, coloque una nota a la intensidad de la molestia entre 1 (no le molesta nada) y 4 (molesta severa o molesta mucho)

- |  |                             |                             |     |   |   |   |
|--|-----------------------------|-----------------------------|-----|---|---|---|
| 1. ¿Tiene sofocos?                         | No <input type="checkbox"/> | Sí <input type="checkbox"/> | > 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. ¿Transpiraciones nocturnas?             | No <input type="checkbox"/> | Sí <input type="checkbox"/> | > 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3. ¿Más transpiración que lo normal?       | No <input type="checkbox"/> | Sí <input type="checkbox"/> | > 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4. ¿Está descontenta con su vida personal? | No <input type="checkbox"/> | Sí <input type="checkbox"/> | > 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5. ¿Nerviosismo, ansiedad?                 | No <input type="checkbox"/> | Sí <input type="checkbox"/> | > 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8. ¿Se siente deprimida o triste?          | No <input type="checkbox"/> | Sí <input type="checkbox"/> | > 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9. ¿Es impaciente con las otras personas?  | No <input type="checkbox"/> | Sí <input type="checkbox"/> | > 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10. ¿Siente necesidad de estar sola?       | No <input type="checkbox"/> | Sí <input type="checkbox"/> | > 1 | 2 | 3 | 4 |
| 14. ¿Tiene dificultad para dormir?         | No <input type="checkbox"/> | Sí <input type="checkbox"/> | > 1 | 2 | 3 | 4 |
-