

# MANEJO DE LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA

## SUMARIO

- ▶ INTRODUCCIÓN
- ▶ SÍNDROME GENITOURINARIO DE LA MENOPAUSIA (SGM)
  - Hidratantes y lubricantes
  - Tratamiento hormonal
  - Ospemifeno
  - Prasterona
  - Otros tratamientos
- ▶ SOFOCOS. SÍNTOMAS VASOMOTORES
  - Medidas generales o no farmacológicas
  - Terapia psicocorporal
  - Fitoestrógenos
  - Plantas medicinales
  - Tratamiento Hormonal Sistémico
  - Otras alternativas hormonales
  - Medicamentos no hormonales
  - Bloqueo del ganglio estrellado
- ▶ SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO HORMONAL SISTÉMICO (THS)

## INTRODUCCIÓN

La menopausia es el cese definitivo de la menstruación por la pérdida de la actividad folicular ovárica. Es un proceso natural para la mitad de la humanidad, con aspectos positivos y negativos<sup>1</sup>. Se trata de una etapa fisiológica de la vida y no debe considerarse una enfermedad<sup>2</sup>. Puede producirse también por una ooforectomía bilateral o por el tratamiento de algunos cánceres<sup>1</sup>. En mujeres mayores de 45 años que no estén tomando anticonceptivos hormonales, se diagnostica ante la ausencia del periodo durante al menos 12 meses<sup>3</sup>.

Las mujeres experimentan la menopausia de diferentes maneras; algunas no experimentan síntomas o presentan síntomas leves, mientras que otras sufren síntomas que pueden afectar seriamente a su calidad de vida<sup>4</sup>. Pueden comenzar incluso antes del último periodo menstrual e incluyen sofocos y sudores nocturnos (síntomas vasomotores), sequedad vaginal, picazón o dolor durante las relaciones sexuales (síntomas urogenitales), dolor articular y muscular (síntomas músculo esqueléticos), así como cambios en el estado de ánimo o en los patrones de sueño y afectación de la esfera sexual<sup>3,5,6</sup>.

No existe un patrón universal que defina la experiencia de la menopausia. El estatus socioeconómico, el nivel educativo y las actitudes sociales y culturales respecto a la menopausia junto con los cambios hormonales, el tabaquismo, la dieta y el índice de masa corporal, influyen en la forma en que las mujeres perciben los síntomas y la intensidad de los mismos<sup>1</sup>.

La menopausia es una oportunidad para que los profesionales sanitarios fomenten conductas positivas relacionadas con la salud, como cambios en la dieta y ejercicio físico que pueden mejorar el bienestar, reducir el riesgo de enfermedades crónicas y mejorar la salud mental y física a largo plazo<sup>1</sup>. Si bien los tratamientos farmacológicos pueden ser efectivos en mujeres con afectación importante en su calidad de vida, la medicalización puede aumentar la ansiedad y la aprensión de las mujeres sobre esta etapa natural de la vida<sup>1</sup>.

En este boletín INFAC se revisa el manejo de los síntomas vasomotores y urogenitales de la menopausia, que son los que se han podido relacionar con la menopausia de manera más consistente<sup>2</sup>, y las últimas evidencias sobre la seguridad del tratamiento hormonal sistémico (THS).

## SÍNDROME GENITOURINARIO DE LA MENOPAUSIA (SGM)

El término Síndrome Genitourinario de la Menopausia (SGM), anteriormente conocido como "atrofia vulvovaginal", abarca todos los síntomas atróficos que las mujeres pueden tener en las áreas vulvovaginal y vesico-uretral debido a la pérdida de estrógenos que ocurre con la menopausia. Normalmente empeora con la edad y, a menudo, se asocia con molestias vulvovaginales como sequedad, ardor, prurito, dispareunia, flujo vaginal, sangrado o manchado. También puede provocar síntomas en el tracto urinario como disuria, polaquiuria e infecciones urinarias recurrentes<sup>7</sup>.

## HIDRATANTES Y LUBRICANTES

Para el tratamiento de la sequedad vaginal y la dispareunia, son de primera elección los geles hidratantes utilizados de forma regular, 2 o 3 días a la semana, complementados con lubricantes durante las relaciones sexuales. Los lubricantes con vaselina, aceite o grasas vegetales pueden alterar el látex de los preservativos<sup>7,8</sup>.

Se deben evitar los geles vaginales con antisépticos (p. ej. clorhexidina) ya que no aportan ventajas y su uso regular podría modificar el equilibrio de la flora vaginal y producir vaginosis bacteriana. También se deben evitar los geles con sustancias alergizantes (propilenglicol, hidroxibenzoatos o parabenos, perfumes o extractos de plantas como *Aloe vera*)<sup>8</sup>.

## TRATAMIENTO HORMONAL

Los estrógenos vaginales son el tratamiento de segunda línea para el SGM que no responde adecuadamente a los hidratantes y lubricantes. Pueden mejorar los síntomas de sequedad o malestar vulvovaginal (ardor, picazón, irritación), la fragilidad de los tejidos (que puede provocar sangrado postcoital o fisuras) o la dispareunia. También pueden disminuir las infecciones del tracto urinario y los síntomas de vejiga hiperactiva; sin embargo, no mejoran la incontinencia urinaria de urgencia y de esfuerzo<sup>7,8</sup>. Están contraindicados en mujeres con tumores dependientes de estrógenos, particularmente en las que reciben terapia antiestrogénica.

Los geles, cremas, óvulos y comprimidos vaginales se administran preferentemente antes de acostarse, diariamente durante las primeras 2-3 semanas y posteriormente dos veces a la semana. El anillo vaginal se cambia cada 90 días. Se pueden utilizar junto con los hidratantes y los lubricantes vaginales<sup>3</sup>.

Se deben utilizar el menor tiempo posible y a la dosis eficaz más baja, tras descartar enfermedad tromboembólica o tumor estrógeno dependiente (ver cuadro 1). Los síntomas pueden reaparecer cuando se interrumpe el tratamiento<sup>3</sup>. El uso de estrógenos vaginales no requiere tratamiento complementario con progestágenos para proteger del riesgo de hiperplasia o carcinoma de endometrio. En caso de presentar sangrado uterino, se debe evaluar a la paciente<sup>3,7</sup>.

La administración de estrógenos vaginales es más eficaz y con un mejor perfil de seguridad que la administración sistémica (oral o parches)<sup>7</sup>. En mujeres con SGM y síntomas vasomotores, el tratamiento hormonal sistémico (THS) permite el alivio de ambos tipos de síntomas<sup>9</sup>. Si persiste el SGM a pesar de recibir THS, se pueden asociar estrógenos vaginales<sup>3</sup>.

### Cuadro 1. Estrógenos vaginales. Controversia

En 2020, una [revisión del Comité de Seguridad de la Agencia Europea del Medicamento \(PRAC\)](#) concluyó que las cremas vaginales de estradiol de alta concentración (0,1 mg/g, no comercializado en España) utilizadas para tratar el SGM podrían provocar efectos secundarios similares a los observados con el THS por vía oral y transdérmica (tromboembolismo venoso, accidente cerebrovascular, cáncer de endometrio y cáncer de mama), por lo que recomienda que el estradiol tópico de alta concentración no se debería prescribir más allá de un período de tratamiento único de 4 semanas. En la ficha técnica de todos los estrógenos vaginales comercializados se advierte de que se debe usar la menor dosis efectiva, durante el tiempo más corto y que debe evaluarse periódicamente la necesidad de continuar con el tratamiento.

Sin embargo, algunas guías<sup>3</sup> y publicaciones<sup>10</sup> mantienen un posicionamiento menos restrictivo considerando que los problemas de seguridad que se detectaron con los estudios WHI en 2002 han generado barreras para la adecuada atención de la menopausia sintomática. La guía NICE considera que los estrógenos vaginales pueden utilizarse durante el tiempo necesario y que, si el alivio no es suficiente, se podría aumentar la dosis, considerando que los efectos adversos de los estrógenos vaginales son muy poco frecuentes. En cualquier caso, no existen ensayos aleatorizados a largo plazo que evalúen la seguridad del uso de dosis bajas de estrógeno vaginal. Los estudios observacionales a largo plazo no han mostrado aumento del riesgo de cáncer de mama o de endometrio, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular o tromboembolismo venoso. Sin embargo, las autoridades reguladoras establecen que los estrógenos vaginales deben llevar la misma advertencia que la de los estrógenos utilizados en THS<sup>7</sup>.

## OSPEMIFENO

El ospemifeno oral, modulador selectivo de los receptores de estrógeno (SERM), está indicado para el tratamiento de la atrofia vulvovaginal sintomática de moderada a grave en mujeres postmenopáusicas que no cumplan los requisitos para recibir un tratamiento vaginal con estrógenos locales. No se ha comparado frente a estrógenos vaginales, y frente a placebo los resultados han sido inconsistentes. Puede aumentar la incidencia de sofocos. No debe utilizarse en mujeres con antecedentes de cáncer de mama<sup>9</sup>. Los SERM presentan un riesgo potencial de efectos adversos de tipo trombótico, pero se necesitan más estudios para detectar esta complicación relativamente rara. Se administra vía oral una vez al día, tomado con alimentos<sup>7,11,12</sup>.

## PRASTERONA

La dehidroepiandrosterona (DHEA) vaginal, también conocida como prasterona, es otra opción de tratamiento para la dispareunia asociada con el SGM. Ha mostrado una eficacia modesta frente a placebo, pero se asocia con un ligero aumento de los niveles plasmáticos de DHEA, testosterona y estrona que podrían suponer un aumento del riesgo de neoplasias malignas sensibles a los estrógenos, en particular en mujeres con cáncer de mama, por lo que su seguridad a largo plazo resulta dudosa<sup>7</sup>. No se ha comparado frente a estrógenos vaginales. Se administra en forma de óvulo una vez al día, antes de acostarse. Se recomienda reevaluar cada 6 meses la necesidad de continuar con el tratamiento<sup>7,13,14</sup>.

### Tratamiento del SGM en mujeres con cáncer de mama<sup>7</sup>

Si los síntomas no se controlan adecuadamente con hidratantes y lubricantes vaginales no hormonales, el manejo se guía por el tipo de tratamiento para el cáncer de mama que recibe la paciente:

- En mujeres tratadas con **moduladores selectivos de los receptores estrógenicos (SERM)** (bazedoxifeno, ospemifeno, raloxifeno y tamoxifeno): se pueden usar dosis bajas de estrógenos vaginales o prasterona vaginal. Estos medicamentos no están asociados con un mayor riesgo de recurrencia del cáncer de mama.
- En mujeres tratadas con **inhibidores de aromataasa** (anastrozol, exemestano, letrozol): no se deben usar estrógenos vaginales o prasterona. Una alternativa es consensuar con el oncólogo la posibilidad de cambiar el inhibidor de aromataasa por tamoxifeno.

## OTROS TRATAMIENTOS

La fisioterapia pélvica puede ser una alternativa para mujeres con SGM que no responden a otras terapias o que tienen contraindicaciones. Es útil en síndromes de dolor pélvico, para la incontinencia urinaria y el prolapso de órganos pélvicos<sup>7</sup>.

Entre los tratamientos que necesitan evaluación adicional están los probióticos orales y vaginales, la vitamina D oral y vitamina E vaginal y los dispositivos láser o de radiofrecuencia<sup>7,15</sup>.

Tabla 1. Medicamentos para el SGM

| Principio activo                              | Presentación       | Dosis/aplicación | Marca comercial          |
|---|--------------------|------------------|--------------------------|
| <b>Estrógenos tópicos</b>                     |                    |                  |                          |
| ESTRIOL                                       | Gel vaginal        | 0,05 mg          | Gelistrol® (F), Blissel® |
|   | Crema vaginal      | 0,5 mg           | Ovestinon®               |
|   | Óvulo vaginal      | 0,03 mg          | Femmyn®                  |
| 0,5 mg  |                    | Ovestinon®       |                          |
| ESTRADIOL                                     | Comprimido vaginal | 0,01 mg          | Vagirux® (F), Vagifem®   |
|   | Anillo vaginal     | 0,0075 mg        | Estring®                 |
| PROMESTRIENO                                  | Crema vaginal      | 10 mg            | Colpotrofin®             |
| <b>Otros moduladores de hormonas sexuales</b> |                    |                  |                          |
| OSPEMIFENO                                    | Comprimido oral    | 60 mg            | Senshio®                 |
| PRASTERONA                                    | Óvulo vaginal      | 6,5 mg           | Intrarosa®               |

Las presentaciones vaginales con dosis  $\leq 0,05$  mg de estradiol se consideran dosis bajas<sup>7</sup>.

El estriol tiene una menor potencia estrogénica que el estradiol (de 1:10 a 1:100) y menos efectos extravaginales<sup>16</sup>.

(F): Financiado por el SNS.

## SOFOCOS. SÍNTOMAS VASOMOTORES

Algunas mujeres sufren molestias vasomotoras como sofocos y sudores nocturnos durante la menopausia. Pueden ocurrir hasta en el 80 % de las mujeres, aunque la frecuencia parece variar según la cultura y la etnia y solo aproximadamente entre el 20% y el 30 % de las mujeres buscan atención médica<sup>17</sup>. Los sofocos comienzan con las últimas reglas y alcanzan su punto máximo 1 año después del último periodo menstrual. Persisten con intensidad y duración variable con un promedio de duración de 4-10 años, pudiendo alcanzar los 12 años (en el 10 % de las mujeres) y ceden de forma espontánea<sup>15,18</sup>.

Se caracterizan por una sensación repentina de calor, centrada en la parte superior del pecho y la cara, que se extiende rápidamente al resto del cuerpo, y que dura entre 2 y 4 minutos. A veces se acompañan de sudor y raramente de palpitaciones y escalofríos que pueden provocar ansiedad<sup>8</sup>. Cuando ocurren por la noche pueden producir alteraciones del sueño. Entre los factores de riesgo se han descrito: obesidad, tabaquismo, actividad física reducida, concentraciones hormonales, antecedentes maternos de síntomas vasomotores, menopausia antes de los 52 años, menopausia inducida, factores étnicos y variantes genéticas<sup>2,15,17</sup>.

El manejo de los sofocos depende de distintos factores como su intensidad y frecuencia, antecedentes clínicos y las preferencias de la paciente o la coexistencia de otros síntomas de la menopausia<sup>17</sup>.

## MEDIDAS GENERALES O NO FARMACOLÓGICAS<sup>2,17,18</sup>

- Evitar desencadenantes: bebidas o alimentos calientes, especias, cafeína, alcohol o tabaco.
- Utilizar ropa ligera o en capas.
- Bajar la temperatura ambiental o usar ventiladores. Dormir en habitaciones frescas.
- Si hay sobrepeso u obesidad, la pérdida de peso se asocia con disminución de la intensidad de los sofocos.

- Practicar actividad física regular. En algunos estudios observacionales se han asociado síntomas vasomotores más frecuentes en mujeres con poca actividad física. Sin embargo, en los ensayos que han evaluado la eficacia del ejercicio en los síntomas vasomotores, no se ha demostrado eficacia.

Para la mayoría de las mujeres con sofocos leves son suficientes las medidas descritas. En otros casos, se pueden probar terapias complementarias y alternativas, la mayoría con evidencia limitada de eficacia, pero con un efecto placebo que puede aportar un beneficio sustancial. Los placebos reducen los sofocos en hasta el 50% de los pacientes.

## TERAPIA PSICOCORPORAL

Se basa en técnicas de psicoterapia o de gestión del estrés (mindfulness, terapias cognitivo-conductuales, terapias conductuales, hipnosis...) que no han demostrado ser más eficaces que el placebo en la disminución de los sofocos<sup>3,17,18</sup>.

## FITOESTRÓGENOS

Los fitoestrógenos son compuestos vegetales con propiedades estrogénicas y antiestrogénicas que se encuentran en legumbres, cereales y frutas y también se comercializan como suplementos; en general, no han demostrado ser más eficaces que el placebo. La genisteína, un tipo de isoflavona, en dosis superiores a 30 mg/día podría reducir la frecuencia de los sofocos en comparación con el placebo<sup>17,18</sup>.

Existen incertidumbres sobre el uso de fitoestrógenos a largo plazo o a dosis elevadas y su posible efecto inmunosupresor, o de un posible aumento de riesgo de cáncer de mama o de endometrio. Por ello, no se recomienda su uso a largo plazo y se debería evitar el uso de suplementos en mujeres con cáncer estrógeno dependiente hasta que se haya establecido su seguridad. Su consumo moderado en la alimentación no parece asociarse a aumento de riesgo<sup>17,18</sup>.

## PLANTAS MEDICINALES

En general, su eficacia no ha sido bien establecida<sup>17</sup>. Además, se debe valorar el riesgo de reacciones alérgicas a las plantas medicinales ya que no ofrecen las garantías de calidad que ofrecen los medicamentos. Pueden exponer a efectos adversos, a menudo mal conocidos, sobre todo en el caso de uso prolongado, o a interacciones con medicamentos<sup>18</sup>.

- Infusión de valeriana: podría ser eficaz en reducir el número de sofocos según algún estudio realizado con pocas mujeres. No se asocia a efectos adversos.
- Cimicífuga o cohosh negro (*Cimicifuga racemosa*): aunque los ensayos individuales, pequeños y a corto plazo sugirieron beneficios, las revisiones sistemáticas y los metaanálisis no han mostrado que sea más eficaz que el placebo. Posee riesgos hepáticos que motivaron la publicación de una [nota informativa](#) de la AEMPS para los profesionales sanitarios. Además, por su posible efecto estrogénico, se debería evitar en mujeres con cáncer de mama<sup>17,18</sup>.
- Otras plantas que se han utilizado, pero que no han demostrado eficacia, son: ginseng, hierba de San Juan o hipérico, onagra, semillas de lino, germen de trigo, sauz gatillo (*Vitex agnus castus*), ruibarbo de Siberia (*Rheum rhaponticum*), corteza de pino, hierbas tradicionales chinas como el Dong quai, *Ginkgo biloba*, ñame silvestre, extractos de polen o de pistilo, o la beta-alanina, entre otras<sup>17,18</sup>.

## TRATAMIENTO HORMONAL SISTÉMICO (THS)

El THS se puede iniciar cuando los síntomas son molestos y alteran la calidad de vida, si otros abordajes no han sido satisfactorios, limitando la duración del tratamiento y utilizando la mínima dosis eficaz<sup>2,18</sup>.

El THS a base de estrógenos es el más efectivo para reducir los sofocos (reducción del 50-100% en 4 semanas)<sup>12</sup>, pero aumenta el riesgo de hiperplasia y cáncer de endometrio, cáncer de mama, tromboembolismo venoso e ictus. Con el fin de evitar el riesgo de hiperplasia y cáncer de endometrio derivado del uso de estrógeno, en las mujeres con útero intacto se suelen añadir progestágenos o un SERM como bazedoxifeno. Por otra parte, se debe tener en cuenta que la adición de progestágenos al tratamiento aumenta el riesgo de cáncer de mama, tromboembolismo y enfermedad cardiovascular<sup>12,19</sup>.

Se debe evitar el THS en mujeres con<sup>2,15,17</sup>:

- Cáncer de mama actual, pasado o sospecha.
- Antecedentes de cáncer de endometrio o de ovario.
- Tumores malignos sensibles a los estrógenos (conocidos o sospecha), salvo en situación de cuidados paliativos.
- Hiperplasia endometrial no tratada.
- Sangrado vaginal inexplicable.
- Enfermedad tromboembólica arterial activa o reciente, como angina o infarto de miocardio.
- Antecedentes personales o alto riesgo conocido de enfermedad tromboembólica.
- Hipertensión no tratada.
- Porfiria cutánea tarda.
- Enfermedad hepática activa.
- Enfermedad de la vesícula biliar de alto riesgo.

### Estrógenos

Todos los tipos de estrógenos son efectivos para aliviar los sofocos. La elección del medicamento se debe basar en las comorbilidades o factores de riesgo, la disponibilidad, las preferencias de la mujer y el coste.

Se debe iniciar con las dosis más bajas de estradiol (0,5 mg/día por vía oral o 0,025 mg/día por vía transdérmica) e ir aumentando hasta alivio de los síntomas. La dosis habitual de estradiol es de 1 mg/día por vía oral o 0,05 mg/día por vía transdérmica. Aunque las mujeres más jóvenes después de una ooforectomía bilateral a menudo requieren dosis más altas durante los primeros dos o tres años después de la cirugía (p. ej., 2 mg de estradiol oral o 0,1 mg de estradiol transdérmico), la dosis puede reducirse posteriormente<sup>17</sup>. Se recomienda utilizar la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario, y disminuir la dosis en mujeres de más edad<sup>15</sup>.

En mujeres con hipertensión, hipercolesterolemia o con mayor riesgo de coleditiasis se prefieren los estrógenos vía transdérmica<sup>9</sup>. El riesgo de tromboembolismo venoso y de ictus isquémico parece ser mayor con las preparaciones orales de estrógenos que con la vía transdérmica<sup>3,4</sup>.

### Progestágenos

Los progestágenos se añaden en las mujeres con útero intacto para reducir el riesgo de hiperplasia y cáncer endometrial derivado del uso de los estrógenos. Además, para mujeres con sofocos de moderados a severos que no pueden usar estrógenos u otros fármacos no hormonales, los progestágenos solos pueden ser una opción.

La progesterona se puede administrar vía oral de forma cíclica (200 mg/día durante 12 días/mes (imitando la fase lútea) o en régimen continuo (100 mg/día). Se recomienda tomarlo antes de acostarse ya que se asocia con somnolencia. Como alternativa, existen preparados para vías tópica y vaginal<sup>20</sup>. Los preparados de progesterona micronizada pueden administrarse tanto vía oral como vaginal. Existen varias preparaciones que combinan estrógenos con progestágenos, para administrarlos bien de forma continua o cíclica (ver tabla 2).

El progestágeno más estudiado para la protección del endometrio es el acetato de medroxiprogesterona (2,5 mg al día) que se utilizó en el ensayo WHI. Se asoció con un exceso de riesgo de enfermedad coronaria y cáncer de mama cuando se administró con estrógenos conjugados.

En mujeres durante la transición a la menopausia (perimenopausia), con sofocos mientras todavía tienen ciclos menstruales y que también desean la anticoncepción, el uso de anticonceptivos orales combinados, con dosis baja de estrógeno, es una opción. Deben evitarse en mujeres obesas durante la perimenopausia por el mayor riesgo de tromboembolismo<sup>17</sup>.

### Efectos adversos

Los efectos secundarios más comunes de los estrógenos incluyen dolor o sensibilidad en las mamas, alteraciones del estado de ánimo y distensión abdominal. Puede haber un aumento transitorio de peso, pero que no se mantiene en el tiempo<sup>9</sup>. Casi todas las mujeres en tratamiento con estrógenos y progestágenos tienen sangrados vaginales con los regímenes cíclicos, y durante los primeros meses si el régimen es continuo. Esto puede suponer un criterio de elección si la mujer no desea tener sangrados. De todas formas, los regímenes continuos de progestágenos podrían estar asociados con un mayor riesgo de cáncer de mama que los regímenes cíclicos<sup>20</sup>.

Si los sangrados continúan después de 3-6 meses<sup>3,20</sup> con regímenes continuos se recomienda una evaluación para descartar patología pélvica (hiperplasia endometrial o cáncer endometrial).

Además, debido al aumento del riesgo de cáncer de mama durante y después de interrumpir la terapia hormonal con estrógenos y progestágenos, se debe aconsejar a las usuarias de THS que se adhieran a las pruebas de detección de cáncer de mama recomendadas para su edad<sup>15</sup>.

### Duración del THS

La decisión de continuar con el THS debe ser individualizada y basada en los síntomas de la mujer y el análisis del riesgo/beneficio, independientemente de su edad<sup>15</sup>. Algunos autores<sup>5</sup> recomiendan evaluar la necesidad de continuar la terapia a intervalos de 6 - 12 meses y valorar incluso en la primera revisión a los 6 meses la posibilidad de disminuir la dosis. Otros autores sugieren valorar la primera reducción a los 3-5 años<sup>20</sup>.

A la hora de suspender la terapia hormonal, se desconoce cuál es la pauta ideal de interrupción: discontinuación abrupta o reducción gradual, para prevenir la recurrencia de los síntomas<sup>15</sup>. Se recomienda un enfoque de decisión compartida para la elección de la pauta de interrupción en función de las preferencias individuales<sup>15</sup>.

## OTRAS ALTERNATIVAS HORMONALES

El bazedoxifeno es un modulador selectivo del receptor de estrógeno (SERM) que, combinado con estrógenos conjugados, puede ser una opción en caso de sofocos moderados en mujeres no histerectomizadas que no toleran los efectos adversos de los progestágenos, p. ej. la sensibilidad mamaria. Sin embargo, se han observado algunos casos de hiperplasia endometrial por lo que las autoridades sanitarias han solicitado estudios de seguridad endometrial a largo plazo ([IPT Bazedoxifeno asociado](#)). Al igual que los progestágenos y otros SERM, se asocia a aumento de riesgo de tromboembolismo venoso<sup>17</sup>.

La tibolona es un esteroide sintético cuyos metabolitos tienen propiedades estrogénicas, androgénicas y progestágenas. Reduce los síntomas vasomotores en comparación con el placebo, pero es menos eficaz que los estrógenos. La incidencia de sangrado vaginal no programado es menor que con el THS<sup>15</sup>. No se recomienda su uso en mujeres con antecedentes de cáncer de mama ya que podría aumentar el riesgo de recurrencia. También puede aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular. No debe usarse conjuntamente con el THS<sup>2,15,17</sup>.

## MEDICAMENTOS NO HORMONALES

Son una opción a valorar para las mujeres con sofocos de moderados a intensos. Ninguno de ellos tiene la indicación autorizada en nuestro medio. Se recomienda sopesar el balance beneficio-riesgo junto con la paciente.

- Antidepresivos. Paroxetina está autorizada en EE.UU. a dosis de 7,5 mg/día<sup>15,17</sup>. Puede disminuir los sofocos en aproximadamente 1 sofoco menos al día tras 4-8 semanas de tratamiento. Debe evitarse en mujeres que toman tamoxifeno ya que bloquea su conversión en metabolitos activos a través del CYP2D6. Otros ISRS que han mostrado alguna eficacia son: venlafaxina, desvenlafaxina, citalopram y escitalopram. Sin embargo, sertralina y fluoxetina no parecen ser más eficaces que placebo. En caso de fracaso con un ISRS/IRSN, se sugiere probar con otro antes de pasar a otra clase de medicamento<sup>17</sup>. No hay pruebas claras de que los ISRS o los IRSN alivien el estado de ánimo bajo en mujeres menopáusicas que no han sido diagnosticadas de depresión<sup>3</sup>.
- Gabapentina. En un estudio redujo aproximadamente 2 sofocos al día tras 8 semanas de tratamiento<sup>18</sup>. Puede ser una alternativa a los antidepresivos en mujeres con sudores nocturnos, administrando una sola dosis diaria al acostarse. Se puede comenzar con 100 mg una hora antes de acostarse y aumentar 100 mg cada tres noches hasta el alivio de los sofocos o en función de los efectos secundarios, hasta un máximo de 900 mg/día. Las dosis altas están limitadas por los efectos secundarios (dolor de cabeza, mareos y desorientación...). La pregabalina a dosis de 300 mg/día puede ser una alternativa a gabapentina, aunque esta tiene menos estudios en sofocos y su precio es superior<sup>17</sup>.
- Clonidina. Ha mostrado eficacia modesta en ensayos clínicos realizados con pocas mujeres. Su uso está limitado por su perfil de efectos secundarios (boca seca, mareos, estreñimiento y sedación). La dosis utilizada es de 0,1 a 1 mg/día, en dosis divididas<sup>17,18</sup>.
- Oxibutinina. Se ha mostrado más eficaz que placebo a dosis de 5-10 mg/día. Se desconoce su eficacia relativa en comparación con otras alternativas. Tiene efectos anticolinérgicos importantes y no se recomienda su uso a largo plazo<sup>17,21</sup>.

- La vitamina E. Puede ser una opción en mujeres con sofocos leves porque, en dosis bajas, se tolera bien y no se asocia con toxicidad. Frente a placebo, ha mostrado una diferencia marginal en la reducción de la frecuencia de los sofocos que no parece clínicamente importante<sup>17,18</sup>.
- Los antagonistas de NK3R, como fezolinetant. Pueden representar un nuevo enfoque no hormonal para el tratamiento de los sofocos. Sin embargo, se necesitan ensayos adicionales para valorar su eficacia y seguridad<sup>17</sup>.

Dado que los sofocos desaparecen gradualmente sin tratamiento en la mayoría de las mujeres posmenopáusicas, cualquier medicamento debe reevaluarse después de un periodo de tiempo razonable, de uno o dos años. Sobre todo, los ISRS/IRSN se deben reducir gradualmente para evitar los síntomas de abstinencia.

## BLOQUEO DEL GANGLIO ESTRELLADO

Estudios preliminares sugieren que un bloqueo del ganglio estrellado podría aliviar los sofocos moderados a severos<sup>17</sup>.

### Fármacos para sofocos en mujeres con cáncer de mama<sup>17</sup>

Las mujeres con cáncer de mama tienen más problemas con los sofocos que otras mujeres por varias razones: la deficiencia de estrógenos ocurre de manera relativamente abrupta debido a la quimioterapia, que produce insuficiencia ovárica temprana. Además, muchas mujeres con cáncer de mama diagnosticado con posterioridad a la menopausia reciben tamoxifeno que se asocia con los sofocos. Los inhibidores de la aromatasa también pueden causar sofocos, aunque tienden a ser menos frecuentes y menos intensos.

En mujeres con antecedentes de cáncer de mama, los tratamientos con estrógenos sistémicos se consideran relativamente no indicados. Con respecto a los antidepresivos se prefieren venlafaxina, citalopram o duloxetina frente a paroxetina o fluoxetina (inhibidores potentes de CYP2D6, que pueden interferir en el metabolismo del tamoxifeno). Los ISRS no interfieren con el metabolismo de los inhibidores de la aromatasa. En mujeres con sofocos particularmente sintomáticos durante la noche se pueden administrar dosis graduadas crecientes de gabapentina solo a la hora de acostarse. Algún estudio preliminar sugiere que oxibutinina a dosis de 2,5-5 mg cada 12 horas podría reducir los sofocos en mujeres con cáncer de mama<sup>21</sup>.

Tabla 2. Medicamentos para los síntomas vasomotores de la menopausia

| Principio activo                               | Presentación                             | Dosificación  | Marca comercial                                   |
|--|--|---|---|
| <b>Estrógenos</b>                              |  |   |   |
| ESTRADIOL                                      | Comp oral                                | 1mg; 2mg  | Estradiol Meriestra®<br>Progynova®                |
|  | Parche transdérmico                      | 0,025; 0,0375; 0,05; 0,075;<br>0,1 mg/24h   | Estraderm matrix®<br>Estradot®<br>Evopad® (F)     |
|  | Sol. pulverización                       | 1,53 mg /dosis  | Lenzetto® (F)                                     |
|  | Gel cutáneo                              | 60 mg /100 g  | Oestraclin®                                       |
| <b>Progestágenos</b>                           |  |   |   |
| MEDROXI-<br>PROGESTERONA                       | Comp oral                                | 5 mg y 10 mg  | Progevera® (F)                                    |
| NORETISTERONA                                  | Comp oral                                | 5 mg y 10 mg  | Primolut-Nor® (F)                                 |
| PROGESTERONA                                   | Cáp blanda oral y vaginal                | 100 mg y 200 mg   | Progeffik® (F, 100 mg)<br>Utrogestan® (F, 100 mg) |
| <b>Estrógenos combinados con Progestágenos</b> |  |   |   |
| ESTRADIOL +<br>CIPROTERONA                     | Comp oral (secuencial:<br>blanco y rosa) | 2 mg estradiol<br>(11 comp blanco),<br>2 mg estradiol +<br>1 mg ciproterona<br>(10 comp rosa)<br>7 días/mes sin tratamiento | Climen® (F)                                       |



| Principio activo                                 | Presentación                               | Dosificación   | Marca comercial  |
|--|--|--|--|
| ESTRADIOL + DIENOGEST                            | Comp oral                                  | 2 mg estradiol + 2 mg dienogest  | Climodien® (F)   |
|  | Comp oral                                  | 1 mg estradiol + 2 mg dienogest  | Velbienne®   |
| ESTRADIOL + DROSPIRENONA                         | Comp oral                                  | 1 mg estradiol + 2 mg de drospirenona  | Angeliq®   |
| ESTRADIOL + MEDROXI-PROGESTERONA                 | Comp oral (secuencial: blanco y azul)      | 2 mg estradiol (11 comp blanco), 2 mg estradiol + 10 mg medroxiprogesterona (10 comp azul)<br>7 días/mes sin tratamiento | Perifem® (F)   |
| ESTRADIOL + NORETISTERONA                        | Comp oral                                  | 1 mg estradiol + 0,5 mg noretisterona  | Activelle® (F)   |
|  | Comp oral                                  | 0,5 mg estradiol + 0,1 mg noretisterona  | Eviana®  |
|  | Comp oral (secuencial: rojo, blanco)       | 1 mg estradiol (16 comp rojo), 1 mg estradiol + 1 mg noretisterona (12 comp blanco)                                      | Duofemme® (F)  |
|  | Comp oral (secuencial: azul, blanco, rojo) | 2 mg estradiol (12 comp azul), 2 mg estradiol + 1 mg noretisterona (10 comp blanco), 1 mg estradiol (6 comp rojo)        | Trisequens®  |
|  | Parche transdérmico                        | Fase I: 0,05 mg/h/24h estradiol/ parche<br>Fase II: 0,05 mg estradiol + 0,25 mg noretisterona/24 h                       | Estalis sequidot® (F)  |
| ESTRADIOL + NORGESTREL                           | Comp oral                                  | 2 mg estradiol (11 comp blanco), 2 mg estradiol + 0,5 mg norgestrel (10 comp marrón)<br>7 días/mes sin tratamiento       | Progyluton® (F)  |
| ESTRADIOL + PROGESTERONA                         | Cáp blanda oral                            | 1 mg estradiol + 100 mg progesterona   | Bijuva®  |
| ESTRÓGENOS CONJUGADOS + BAZEDOXIFENO             | Comp oral                                  | 0,45 mg estrógenos conjugados + 20 mg bazedoxifeno   | Duavive® (F)   |
| <b>Otras alternativas hormonales</b>             |  |  |  |
| TIBOLONA   | Comp oral                                  | 2,5 mg   | Boltin® (F)<br>Tibicare® (F)<br>Tibocina® (F)<br>Tibolona EFG® (F) |
| <b>Otras sustancias disponibles en farmacias</b> |  |  |  |
| <i>Cimicifuga racemosa</i>                       | Comp oral                                  | 20 mg  | Mensifem®<br>Remifemin®  |

## SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO HORMONAL SISTEMICO (THS)

Los ensayos WHI (Women's Health Initiative), que incluían aproximadamente 27.000 mujeres posmenopáusicas con una edad promedio de 63 años, mostraron que el tratamiento hormonal sistémico (THS) con estrógenos

asociados a progestágenos<sup>22</sup> o en monoterapia<sup>23</sup> se asociaba a un exceso de riesgo de cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular, tromboembolismo venoso y cáncer de mama. Esto llevó a la publicación de **alertas informativas** por parte de las autoridades sanitarias y al abandono del uso del THS para la prevención de la enfermedad coronaria y la osteoporosis, indicaciones en las que previamente se había utilizado en base a datos epidemiológicos que parecían mostrar un efecto protector de los estrógenos a nivel cardíaco y óseo. A pesar del aumento de riesgo, en otro estudio posterior<sup>24</sup> no se observaron diferencias significativas en términos de mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular y mortalidad por cáncer con el THS.

A los estudios WHI se les ha criticado que no representaban el grupo de edad en que habitualmente se inician los síntomas menopáusicos (entre 45 y 55 años) ya que su población incluía un porcentaje importante (75%) de mujeres mayores de 60 años. Se han publicado estimaciones de los riesgos y beneficios absolutos para las mujeres que comienzan el THS a los 50 años. En general, en estas estimaciones el perfil de riesgo-beneficio resulta más favorable para las mujeres de 50 a 59 años en comparación con mujeres mayores. La principal explicación de esta diferencia es el riesgo basal más bajo de cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular, tromboembolismo venoso y cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas más jóvenes. También hay ensayos clínicos en los que los análisis de subgrupos o variables intermedias sugieren que los riesgos pueden ser menores a los observados en los ensayos WHI<sup>25</sup>.

Todo esto, unido a que el THS es eficaz para los síntomas de la menopausia, a la ausencia de alternativas eficaces y a que muchas mujeres experimentan sofocos de moderados a severos que les afectan a su calidad de vida, ha llevado a que algunos clínicos recomienden el THS a mujeres en las que no está contraindicada, informando de que los riesgos absolutos en su caso son más bajos. Hay que tener en cuenta que estos riesgos se basan en estimaciones y que el exceso de riesgo con la combinación de estrógenos y progestágenos persiste (ver tabla 3).

**Tabla 3. Exceso de riesgo con 5 años de tratamiento con estrógenos + progestágenos**  
(nº de eventos/1.000 mujeres-año)

| Estrógenos + Progestágenos        | Ensayo WHI (50-79 años, 63,3 años de media) <sup>22</sup> | Estimación ensayo WHI si inicio a los 50-59 años <sup>25</sup> (basada en los datos del WHI) | Estimación actualizada si inicio con 50 años <sup>19</sup> (basada en los datos del metaanálisis) | Estimación actualizada Riesgo total entre los 50 y 69 años, con inicio TSH con 50 años <sup>19</sup> (basada en los datos del metaanálisis) |
|-----------------------------------|---|--|---|---|
| <b>Excesos de riesgo absoluto</b> |   |  |   |   |
| Cardiopatía coronaria             | +7  | +2.5   | 0   | 0   |
| Accidente cerebrovascular/ictus   | +8  | +2.5   | +1  | +3  |
| Embolismo pulmonar                | +8  | +3   |   |   |
| Tromboembolismo venoso            |   |  | +7  | +10   |
| Cáncer de mama invasivos          | +8  | +3   | +8 (*)  | +17 (\$)  |
| Cáncer de ovario                  |   |  | +<1   | +<1   |
| <b>Reducciones de riesgo</b>      |   |  |   |   |
| Cáncer colorrectal                | -6  | -0.5   |   |   |
| Fracturas de cadera               | -5  | -1.5   | 0   | 0   |

(\*) +7 si progestágenos secuenciales y +10 si continuos. (\$) : +14 si progestágenos secuenciales y +20 si continuos.

El uso de estrógenos sin progestágenos se asocia a excesos de riesgo más bajos de cáncer de mama y de tromboembolismo venoso y mayores riesgos de cáncer de endometrio. Estos datos, así como los riesgos asociados con 10 años de tratamiento, se pueden consultar en estos enlaces:

- Table 1: Summary of HRT risks and benefits during current use and current use plus post-treatment from age of menopause up to age 69 years, per 1000 women with 5 years or 10 years use of HRT. Disponible en: <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5d680409e5274a1711f1be65a/Table1.pdf>
- Table 2: Detailed summary of relative and absolute risks and benefits during current use from age of menopause and up to age 69, per 1000 women with 5 years or 10 years use of HRT. Disponible en: <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5d680384ed915d53b8ebdba7/table2.pdf>

En 2019 se publicó un metaanálisis<sup>26</sup> de estudios epidemiológicos prospectivos que ha reactivado las preocupaciones de algunos autores sobre la asociación entre el THS y el cáncer de mama. Se incluyeron más de 100.000 casos de mujeres diagnosticadas de cáncer de mama a una edad media de 65 años. Incluyó un se-

guimiento a largo plazo, tanto de mujeres que no recibieron THS como de las que sí, independientemente de su duración. La media de inicio del THS fue a los 50 años.

En este metaanálisis, se observó que el riesgo de cáncer de mama:

- Se incrementaba conforme aumentaba el tiempo de utilización del THS: débilmente para menos de 1 año de exposición, en un 60% (RR: 1,6; IC95%: 1,5-1,7) en periodos de tratamiento con estrógenos y progestágenos de 1-4 años y se duplicaba el riesgo (RR: 2,1; IC95%: 2,0-2,2) tras 5-14 años de exposición,
- Disminuía al suspenderlo, aunque persistía durante más de 10 años tras su suspensión
- Era independiente de la edad de inicio de tratamiento (a la edad de 69 años el riesgo era similar, independientemente de que el THS se iniciase a los 40 o a los 50 años)

En cuanto al tipo de THS, todos los tipos de THS se asociaron a exceso de riesgo de cáncer de mama, salvo los estrógenos vía vaginal a dosis bajas. El riesgo fue mayor con las combinaciones de estrógenos asociados a progestágenos que con sólo estrógenos, sobre todo si la progesterona se asociaba diariamente en vez de en forma secuencial. No se observaron diferencias en función del tipo de progestágeno ni del tipo de estrógeno, ni entre la vía de administración (oral o transdérmica).

De este metaanálisis cabe destacar que, a diferencia de los ensayos clínicos WHI, se trata de estudios observacionales, lo cual supone una limitación. También se ha criticado que la mayoría de las mujeres usaban estrógenos conjugados y acetato de medroxiprogesterona, y que actualmente las dosis de estrógeno que se utilizan son menores.

Con esta actualización de la estimación de los riesgos de cáncer de mama, los excesos de riesgo totales (cardiovasculares y de cáncer, ver tabla 3) aumentan de forma significativa, tanto durante el uso del THS como tras su suspensión, por lo que esta información debería de ser compartida y discutida con las mujeres que usan o contemplan utilizar THS para el alivio de los síntomas de la menopausia<sup>19</sup>.

## IDEAS CLAVE

- La menopausia es una etapa fisiológica de la vida y no debe considerarse una enfermedad. Hay gran variabilidad en los síntomas asociados a la menopausia.
- En el síndrome genitourinario son de elección los hidratantes y lubricantes vaginales, y si no son suficientes, los estrógenos vaginales.
- El placebo reduce los sofocos en hasta el 50% de las pacientes.
- En los síntomas vasomotores, el THS es el tratamiento más efectivo. El uso a largo plazo de estrógeno y progestágeno combinado, independientemente de la edad de inicio, puede tener más riesgos que beneficios en mujeres postmenopáusicas (riesgo de cáncer de mama y de accidentes cardiovasculares).
- Utilizar THS combinada vía oral durante 5 años, a la edad de 50 años, supone 1 caso más de cáncer de mama a los 69 años por cada 50 mujeres tratadas. El riesgo se duplica si se utiliza durante 10 años.
- Se debe valorar de manera individual el THS en el caso de síntomas menopáusicos molestos e incapacitantes, reduciendo la dosis a la mínima eficaz y valorando periódicamente, de forma que la duración sea lo más corta posible.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hickey M, Hunter M S, Santoro N, Ussher J. Normalising menopause BMJ 2022; 377 :e069369 doi:10.1136/bmj-2021-069369. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/377/bmj-2021-069369>
2. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el abordaje de síntomas vasomotores y vaginales asociados a la menopausia y la postmenopausia. Guía de Práctica Clínica sobre el abordaje de síntomas vasomotores y vaginales asociados a la menopausia y la postmenopausia. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA); 2017. Guías de Práctica Clínica en el SNS. Disponible en: <https://portal.guiasalud.es/gpc/menopausia-postmenopausia/>
3. Newson L, Kirby M, Stillwell S, Hackett G, Ball S, Lewis R. Position Statement for Management of Genitourinary Syndrome of the Menopause (GSM). Disponible en: <http://www.bssm.org.uk/wp-content/uploads/2021/03/GSM-BSSM.pdf>
4. Hamoda H, Mukherjee A, Morris E, et al. Joint position statement by the British Menopause Society, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists and Society for Endocrinology on best practice recommendations for the care of women experiencing the menopause. Post Reproductive Health. June 2022. doi:10.1177/20533691221104879. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/20533691221104879>
5. Foran T. Managing menopausal symptoms. Aust Prescr 2010;33:171-5. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2010.082>. Disponible en: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/managing-menopausal-symptoms>
6. Casper RF. Clinical manifestations and diagnosis of menopause. Uptodate. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-menopause>

7. Bachmann G y Pinkerton, JV. Genitourinary syndrome of menopause (vulvovaginal atrophy): Treatment. Uptodate. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/genitourinary-syndrome-of-menopause-vulvovaginal-atrophy-treatment?search=sequedad%20vaginal&source=search\\_result&selectedTitle=1~133&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/genitourinary-syndrome-of-menopause-vulvovaginal-atrophy-treatment?search=sequedad%20vaginal&source=search_result&selectedTitle=1~133&usage_type=default&display_rank=1)
8. Troubles liés a la ménopause. Actualisation Juin 2020. Revue Prescrire. 2020; (446):919-923.
9. Dynamed. Terapia de reemplazo hormonal (TRH) para la menopausia y la perimenopausia. Servicios de información de EBSCO. Disponible en: <https://www.dynamed.com/management/hormonal-replacement-therapy-hrt-for-menopause-and-perimenopause>
10. Schaedel Z y Rymer J. Menopause care and over the counter vaginal oestradiol. Lancet. 2022;399(10343):2250-2252. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00952-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673622009527?via%3Dihub>
11. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Ospemifeno (Senshio®) en el tratamiento de la atrofia vulvovaginal en mujeres postmenopáusicas con síntomas moderados a graves. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-ospemifeno-Senshio.pdf?x57618>
12. Manson JE. Drugs for Menopausal Symptoms. The Med Lett. 2020; (62):124-128.
13. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Prasterona (Intrarosa®) en el tratamiento de la atrofia vulvovaginal en mujeres postmenopáusicas con síntomas moderados a graves. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-prasterona-Intrarosa.pdf?x61620>
14. Manson JE. Prasterona (intrarosa) for dyspareunia. Drugs for Menopausal Symptoms. The Med Lett. 2017; (59):149-150.
15. Dynamed Menopause. Servicios de información de EBSCO. Disponible en: <https://www.dynamed.com/condition/menopause>
16. Caruso S, Cianci S, Amore FF, Ventura B, Bambili E, Spadola S, et al. Quality of life and sexual function of naturally postmenopausal women on an ultralow-concentration estriol vaginal gel. Menopause. 2016; 23(1): 47-54.
17. Santen RJ, Loprinzi CL, Casper RF. Menopausal hot flashes. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/menopausal-hot-flashes?search=hot%20flashes&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/menopausal-hot-flashes?search=hot%20flashes&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
18. Bouffées de chaleur á la ménopause. Revue Prescrire. 2019; 39(428):434-440.
19. Hormone replacement therapy (HRT): further information on the known increased risk of breast cancer with HRT and its persistence after stopping. Disponible en: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/hormone-replacement-therapy-hrt-further-information-on-the-known-increased-risk-of-breast-cancer-with-hrt-and-its-persistence-after-stopping>
20. Martin KA, UpToDate: Treatment of menopausal symptoms with hormone therapy. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-menopausal-symptoms-with-hormone-therapy?search=menopause&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-menopausal-symptoms-with-hormone-therapy?search=menopause&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
21. Oxybutynin for hot flashes in women with breast cancer. Med Lett Drugs Ther. 2019;61(1566):30-31
22. The Women' Health Initiative Steering Committee. Risk and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002;288(3):321. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/195120>
23. The Women' Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2004;291(14):1701. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/198540>
24. Manson JE. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause specific mortality. The women's health initiative randomized trials. JAMA. 2017; 318 (10) 927-938+ supplementary online content 9 pages.. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5728370/>
25. Martin KA y Barbieri RL. UpTo Date Menopausal hormone therapy: Benefits and risks. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/menopausal-hormone-therapy-benefits-and-risks?search=menopause&source=search\\_result&selectedTitle=4~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/menopausal-hormone-therapy-benefits-and-risks?search=menopause&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4)
26. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. The Lancet. 2019; ,394(10204): 1159-1168.

Fecha de revisión bibliográfica: Agosto 2022

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

Este boletín debe citarse: Manejo de los síntomas de la menopausia. INFAC. 2022;30(8):76-88.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>

Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse: al farmacéutico de atención primaria de su OSI o a CEVIME o al e-mail: [infac@osakidetza.eus](mailto:infac@osakidetza.eus)

**Consejo de Redacción:** Iñigo Aizpurua<sup>1</sup>, Miren Albizuri<sup>2</sup>, Iciar Alfonso<sup>3</sup>, María Armendáriz<sup>4</sup>, Saioa Domingo<sup>4</sup>, Maitane Elola<sup>6</sup>, Arritxu Etxebarria<sup>4</sup>, Julia Fernández<sup>4</sup>, Isabel Fontán<sup>4</sup>, Leire Gil<sup>4</sup>, Ana Isabel Giménez<sup>4</sup>, Juan José Iglesias<sup>2</sup>, Josune Iribar<sup>4</sup>, Nekane Jaio<sup>4</sup>, Itxasne Lekue<sup>4</sup>, M<sup>a</sup> José López<sup>1</sup>, Javier Martínez<sup>4</sup>, Lorena Martínez<sup>7</sup>, Mónica Martínez<sup>4</sup>, Teresa Morera<sup>5</sup>, Carmela Mozo<sup>4</sup>, Elena Olloquegi<sup>4</sup>, Elena Ruiz de Velasco<sup>4</sup>, Rita Sainz de Rozas<sup>4</sup>, Inés San José<sup>4</sup>, Elena Valverde<sup>4</sup>, Miren Zubillaga<sup>2</sup>.

1. Farmacéutico/a CEVIME; 2. Médico/a de familia; 3. Farmacóloga clínica; 4. Farmacéutico/a de atención primaria; 5. Profesor/a de farmacología (UPV); 6. Médica de medicina interna; 7. Pediatra de atención primaria.



<http://www.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/web01-a2cevime/es/>



Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

