

## Declaración de posición. NAMS

# Manejo no hormonal de síntomas vasomotores asociados a la menopausia: declaración de posición 2015 de la North American Menopause Society (NAMS). Parte I

---

### Resumen

**Objetivo:** Actualizar y ampliar la posición basada en la evidencia de la North American Menopause Society (NAMS) sobre el manejo no hormonal de los síntomas vasomotores (SVM), asociados a la menopausia, previamente una parte de la declaración de posición sobre la gestión de SVM.

**Métodos:** La NAMS convocó expertos clínicos y de investigación en el campo y un bibliotecario de referencia para identificar y revisar la evidencia disponible.

Se utilizaron cinco motores electrónicos de búsqueda diferentes para revisar la literatura relevante. Utilizando la literatura, los expertos crearon un documento para su aprobación definitiva por el Consejo de la NAMS.

**Resultados:** El manejo no hormonal de SVM es una consideración importante cuando la terapia hormonal no es una opción, ya sea debido a contraindicaciones médicas o elección personal de una mujer. Terapias no hormonales incluyen cambios de estilo de vida, técnicas mente-cuerpo, el manejo de la dieta y los suplementos, terapias de prescripción, y otros.

El costo, tiempo y esfuerzo involucrados, así como efectos adversos, la falta de estudios a largo plazo, y las interacciones potenciales con medicamentos necesitan ser cuidadosamente sopesados contra la posible eficacia en la toma de decisiones.

**Conclusiones:** Los médicos deben estar bien informados sobre el nivel de evidencia disponible para la amplia gama de opciones de gestión no hormonales actualmente disponibles para mujeres de mediana edad para ayudar a evitar la infrautilización de terapias efectivas o el uso de terapias inadecuadas o ineficaces.

**Recomendado:** La terapia cognitiva-conductual y, en menor medida, la hipnosis clínica han demostrado ser eficaces en la reducción de SVM. La sal de paroxetina es la única medicación hormonal aprobada por la Food and Drug Administration, FDA, de los Estados Unidos para el manejo de los SVM, aunque otros inhibidores de la recaptación de serotonina/inhibidores de la recaptación de norepinefrina, gabapentinoides y clonidina muestran evidencia de eficacia.

**Aconsejar con precaución:** Algunas terapias que pueden ser beneficiosas para aliviar los SVM son pérdida de peso, reducción de la plena tensión basada en estrés, los derivados de S-equol de isoflavonas de soja y bloqueo del ganglio estrellado; pero se necesitan estudios adicionales de estas terapias.

**No recomendado en este momento:** Hay datos negativos, insuficientes o no concluyentes que sugieren que las siguientes no deben recomendarse como terapias probadas para el manejo de SVM: técnicas de enfriamiento, la evitación de factores desencadenantes, el ejercicio, el yoga, el ritmo de la respiración, relajación, suplementos de venta libre y las terapias a base de hierbas, acupuntura, calibración de las oscilaciones neuronales, y las intervenciones de la quiropráctica.

La incorporación de la evidencia disponible en la práctica clínica ayudará a asegurar que las mujeres reciban las recomendaciones basadas en la evidencia junto con las precauciones apropiadas para el manejo adecuado y oportuno de los SVM.

**Palabras clave:** terapias complementarias, fogajes/dietoterapia, fogajes/quimioterapia, fogajes/prevenición y control, menopausia, posmenopausia.

## Summary

**Objective:** to update and expand the North American Menopause Society's evidence-based position on nonhormonal management of menopause-associated vasomotor symptoms (VMS), previously a portion of the position statement on the management of VMS.

**Methods:** NAMS enlisted clinical and research experts in the field and a reference librarian to identify and review available evidence. Five different electronic search engines were used to cull relevant literature. Using the literature, experts created a document for final approval by the NAMS Board of Trustees.

**Results:** nonhormonal management of VMS is an important consideration when hormone therapy is not an option, either because of medical contraindications or a woman's personal choice. Nonhormonal therapies include lifestyle changes, mind-body techniques, dietary management and supplements, prescription therapies, and others.

The costs, time, and effort involved as well as adverse effects, lack of long-term studies, and potential interactions with medications all need to be carefully weighed against potential effectiveness during decision making.

**Conclusions:** clinicians need to be well informed about the level of evidence available for the wide array of nonhormonal management options currently available to midlife women to help prevent underuse of effective therapies or use of inappropriate or ineffective therapies.

**Recommended:** Cognitive-behavioral therapy and, to a lesser extent, clinical hypnosis have been shown to be effective in reducing VMS. Paroxetine salt is the only nonhormonal medication approved by the US Food and Drug Administration for the management of VMS, although other selective serotonin reuptake/norepinephrine reuptake inhibitors, gabapentinoids, and clonidine show evidence of efficacy. Recommend with caution: Some therapies that may be beneficial for alleviating VMS are weight loss, mindfulness-based stress reduction, the S-equol derivatives of soy isoflavones, and stellate ganglion block, but additional studies of these therapies are warranted. Do not recommend at this time: There are negative, insufficient, or inconclusive data suggesting the following should not be recommended as proven therapies for managing VMS: cooling techniques, avoidance of triggers, exercise, yoga, paced respiration, relaxation, over-the-counter supplements and herbal therapies, acupuncture, calibration of neural oscillations, and chiropractic interventions.

Incorporating the available evidence into clinical practice will help ensure that women receive evidence-based recommendations along with appropriate cautions for appropriate and timely management of VMS.

**Key words:** complementary therapies, hot flashes/diet therapy, hot flashes/drug therapy, hot flashes/prevention and control, menopause, post-menopause.

## Introducción

Los síntomas vasomotores (SVM) son la manifestación cardinal de la menopausia, que

afecta a más de tres cuartas partes las mujeres de mediana edad. Dichos síntomas suelen durar de 5 a 7 años, aunque algunas mujeres continúan experimentando síntomas de la terapia hormonal

(TH) por más de 10 o 15 años<sup>1,2</sup>. La TH antes era el pilar del tratamiento, pero se necesitan otras opciones porque esta puede no ser el tratamiento opcional debido a la preferencia personal o a contraindicaciones médicas (por ejemplo, cánceres hormonalmente dependientes). Como resultado, las encuestas sugieren que del 50% al 80% de mujeres de mediana edad utilizan terapias no hormonales para VMS<sup>3-6</sup>.

Las decisiones sobre qué opciones no hormonales son las mejores son difíciles. La mayoría de las mujeres de mediana edad indican que no se sienten plenamente informadas o tienen inquietudes sobre diversas opciones de tratamiento<sup>3,7</sup>. Por ejemplo, una encuesta nacional a 781 mujeres de mediana edad reveló que el 75% de ellas no se sentía plenamente informada acerca de los productos a base de hierbas, el 64% tenían inquietudes o no estaban seguras acerca de las interacciones de los productos herbales con las drogas, y el 61% no se sentían confiadas acerca de la dosificación del producto herbal<sup>3</sup>. En otra encuesta, casi la mitad de 293 mujeres reportaron sentirse confundidas acerca de las opciones de tratamiento de los síntomas de la menopausia<sup>7</sup>. Debido a que estos retos pueden llevar a la subutilización de terapias eficaces o al uso de terapias inadecuadas o ineficaces, es imperativo que los profesionales de la salud estén plenamente informados y preparados para asistir a la toma de decisiones de las mujeres acerca del tratamiento no hormonal de los SVM.

Once años han pasado desde que la NAMS emitió su última declaración de posición sobre el manejo de SVM<sup>8</sup>. En ese intermedio de tiempo, el National Institute of Health llevó a cabo una conferencia del estado de la ciencia en el manejo no hormonal de SVM, y una gran cantidad de nuevas pruebas ha sido publicada en forma de reseñas, metaanálisis e investigaciones originales. No obstante, la presente actualización de la declaración de posición sobre el manejo no hormonal de SVM, que estaba incluida en la declaración de posición anterior de NAMS, está destinada a proporcionar orientación para guiar el uso basado en la evidencia del manejo no hormonal de los SVM de la menopausia.

## Metodología

Para esta declaración de posición, un bibliotecario con experiencia referenciada buscó en cinco bases de datos multidisciplinarias usando palabras clave adecuadas. Los tipos de terapias no hormonales incluidos en la búsqueda fueron identificados a partir de la anterior declaración de posición, así como artículos de revisión (por ejemplo, véanse las críticas de Nedrow y colaboradores<sup>9</sup> y Nelson y colaboradores<sup>10</sup>). Las bases de datos investigadas fueron Academic Search Premier, Embase, Family and Society Studies Worldwide, PsychInfo y PubMed. Se identificaron estas bases de datos para buscar en ellas contenido psicológico y sociológico de su médico, que eran todos pertinentes al tema. Las búsquedas se dividieron en tres secciones para diferenciar los resultados para su revisión más fácil: productos farmacéuticos, suplementos, como terapias de venta libre, y no suplementarios.

Después de buscar en cada tipo de tratamiento, 2.919 resultados fueron de regreso a las cinco bases de datos. Después de excluir los artículos que no estaban en inglés, se duplicaron los artículos a través de bases de datos y de las publicaciones de consumidores; 1.428 citas se mantuvieron. Los artículos que incluían hombres, terapia hormonal o revisiones narrativas fueron descartados.

Un nuevo examen por el panel de declaración de posición filtró los resultados para la revisión a 340 artículos de investigación originales y 105 revisiones sistemáticas. De estos, el 83% de los artículos de investigación y el 88% de las revisiones sistemáticas se publicaron entre 2005 y 2015, o después de que la posición anterior de la declaración de NAMS fue publicada, lo que ilustra el crecimiento en la literatura que se necesitó para ser incorporada en esta nueva posición de declaración.

Miembros de los grupos individuales revisaron la evidencia sobre las diferentes terapias para lo cual tenían experiencia especial e hicieron recomendaciones de tratamiento. Otros miembros evaluaron la evidencia de varias terapias no hormonales con el conocimiento de que los ensayos no hormonales de VMS tienen tasa de mejoría placebo del 20% al 60%,

mostrando mayor respuesta a placebo en las mujeres más ansiosas.<sup>11</sup>

Niveles de evidencia fueron asignados sobre la base de la siguientes categorías: alta calidad, nivel I aleatorizado, ensayos; revisiones sistemáticas de estudios de nivel I. Nivel II, ensayos de menor calidad controlados aleatorios (ECA), revisiones sistemáticas de estudios de nivel II, o estudios de nivel I con resultados inconsistentes. Se incluyeron los ensayos que utilizaron medidas mal validadas (por ejemplo, índice Kupperman) en esta categoría. Nivel III, ensayos no controlados, estudios de casos y controles, revisiones sistemáticas de estudios nivel III. Nivel IV, serie de casos, los estudios de casos y controles.

Nivel V, opinión de los expertos. Las citas se refieren principalmente a los ECA y comentarios de revisiones de mayor calidad (por ejemplo, metaanálisis, comentarios de Cochrane), sin intentos realizados para citar todos los comentarios disponibles.

## **Terapias sin receta**

### **Cambios de estilo de vida**

#### *Técnicas de enfriamiento*

Debido a que los sofocos pueden ser provocados por pequeñas elevaciones de la temperatura central del cuerpo<sup>12-14</sup>, es racional proponer prácticas de estilo de vida para bajar el núcleo de temperatura del cuerpo o pasar del aumento a la disminución de la frecuencia de los SVM.

Esas prácticas incluyen ajustes en la ropa (como vestirse en capas; vistiendo blusas sin mangas, ropa de fibra natural que respira, y ropa de noche de algodón ligero; y evitando suéteres/tapas y bufandas) y los controles ambientales (mantenimiento de un ventilador de mano, ventilador eléctrico, o agua helada cerca o poner una compresa fría bajo la almohada y girando la almohada cuando se siente caliente; usando control dual de cobijas eléctricas, o ventilador de cama [un dispositivo simple que ventea aire sobre las sábanas]; y bajando la temperatura del cuarto).

*Sin embargo, no hay evidencia clínica que apoye la eficacia de las intervenciones de enfriamiento como tratamiento de los SVM. Nivel de evidencia I.*

## **Evitar disparadores**

También se recomienda a menudo que las mujeres eviten «disparadores» como el alcohol, las comidas picantes y alimentos o líquidos calientes. Los ensayos clínicos no han estudiado el efecto de presuntos desencadenantes, y el Melbourne Women's Midlife Health Project no encontró asociación significativa entre el consumo de alcohol y SVM.<sup>15</sup> Evidencia de nivel V.

## **Ejercicio**

La hipótesis de que el ejercicio aeróbico regular podría estar asociado con una reducción en SVM surgió de estudios de observación que encontraron que las mujeres que hacen ejercicio regularmente reportan tener menos SVM<sup>16-18</sup>. Sin embargo, otros no han encontrado ninguna relación entre el nivel de actividad física o ejercicio y SVM<sup>19</sup>, y que el ejercicio puede desencadenar SVM en mujeres sintomáticas<sup>13</sup>.

Los numerosos ECA de los efectos del ejercicio sobre SVM han sido resumidos en varias revisiones de Cochrane<sup>20-22</sup>.

La primera revisión<sup>20</sup> incluyó un estudio<sup>23</sup>, la segunda revisión<sup>21</sup> incluyó cinco estudios<sup>24-28</sup>, y la tercera<sup>22</sup> añade dos estudios<sup>29,30</sup>.

A través de los informes de los tres estudios de Cochrane, los autores concluyeron que las pruebas eran insuficientes para determinar si el ejercicio es un tratamiento eficaz para los síntomas menopáusicos, y la evidencia global fue vista como pobre.

Los métodos y las intervenciones de ejercicios variaron ampliamente entre los estudios; por ejemplo: caminata estructurada supervisada frente a yoga frente a sin intervención<sup>26</sup>; ejercicio aeróbico prescrito supervisado frente a yoga frente a la actividad habitual más píldoras omega-3 o placebo en una proporción 1: 1 con cada grupo<sup>30</sup>; clases de ejercicios aeróbicos tres veces a la semana con supervisión versus terapia<sup>23</sup> hormonal; y sin supervisión cuatro veces a la semana frente a los controles además de

conferencias una o dos veces al mes de actividad física y salud general en ambos grupos<sup>29</sup>. Cuando se agruparon tres estudios de ejercicio en comparación con ningún ejercicio, el ejercicio no tuvo efecto sobre la frecuencia de SVM<sup>22</sup>. No se encontraron diferencias entre el yoga y el ejercicio en los dos estudios que hicieron de esta comparación. En la comparación de estudio de ejercicio y TH, la TH era mucho más eficaz que el ejercicio en la reducción de SVM.

En un ensayo aleatorio publicado con posterioridad a las revisiones Cochrane, 261 mujeres se asignaron al azar a 1) consulta uno a uno con una facilitador de actividad física; 2) el mismo asesoramiento más un disco de video digital, un folleto, y cinco folletos de estudio; o 3) un grupo control.<sup>31</sup> Las mujeres fueron seguidas durante 6 meses. El objetivo del ejercicio fue de 30 minutos de actividad de intensidad moderada de 3 a 5 días por semana. No obstante, la intervención no tuvo un efecto en la frecuencia de SVM o sudores nocturnos totales, que fueron mayores que el control.

*Aunque hay muchos beneficios de salud para recomendar el ejercicio en las mujeres de mediana edad, los ensayos aleatorios hasta la fecha no apoyan cualquier beneficio de actividad física para los SVM. Evidencia de nivel I.*

## Yoga

Estudios clínicos aleatorizados hasta la fecha no son compatibles con el caso de que la práctica regular del yoga reduce los SVM<sup>32,33</sup>. Una revisión sistemática y metaanálisis de cinco RCT<sup>25,26,34-36</sup> no encontraron evidencia de que el yoga sea una intervención efectiva para los síntomas menopáusicos de VMS<sup>32</sup>. El yoga varía de Iyengar a yoga tradicional de la India, un enfoque «integrado» de yoga, y una combinación de Yogasana y yoga tibetano; algunos solo incluyeron poses, mientras que otros incluyen posturas, respiración y meditación. La dosis varió de 1 a 2 horas por sesión, de 1 a 5 sesiones por semana, y de 8 a 12 semanas.

Los grupos de comparación incluyeron ningún tratamiento y el ejercicio, o ambos.

Dos ensayos<sup>37,38</sup> publicados después de la revisión sistemática tampoco han encontrado

algún efecto de yoga en SVM. Newton y colegas<sup>37</sup> llevaron a cabo un ECA en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas con al menos dos SVM por día aleatorizadas para yoga (n<sup>1</sup>/4107), ejercicio (n<sup>1</sup>/4106) o actividad habitual (n<sup>1</sup>/4142). La intervención de yoga utiliza 12 clases semanales de 90 minutos con práctica diaria en casa. No hubo diferencia significativa entre los grupos en el cambio en la frecuencia de SVM desde el inicio hasta 6 y 12 semanas. Avis y colegas<sup>38</sup> aleatorizaron 54 perimenopáusicas tardías y mujeres posmenopáusicas de edad 45-58 años con al menos cuatro SVM por día a uno de tres grupos: yoga (n<sup>1</sup>/418), salud y educación para el bienestar (n<sup>1</sup>/419, atención grupo de control) un grupo de control de lista de espera (n<sup>1</sup>/419). Yoga y la educación consistía en clases semanales de 90 minutos para 10 semanas, y yoga incluye la práctica recomendada en casa. La frecuencia de SVM disminuyó de manera similar en todos los grupos.

*A las 10 semanas, la disminución media de SVM por grupo fue de 6,5 (66%) en el grupo de yoga, 5,9 (63%) en el grupo de la salud y el bienestar, y 4,2 (36%) en el grupo control de lista de espera. Evidencia de nivel I.*

## Pérdida de peso

Un ECA sugiere que la pérdida de peso puede aliviar los SVM. Cuarenta mujeres con sobrepeso u obesidad, con al menos cuatro SVM por día fueron asignadas al azar a una intervención de pérdida de peso conductual de 6 meses o en lista de espera control<sup>39</sup>. Las mujeres asignadas al azar a la intervención de pérdida de peso perdieron significativamente más peso (-8,86 kg) que las mujeres aleatorizadas para control (+0,23 kg;  $P < 0,0001$ ) y tuvieron una reducción significativamente mayor en sofocos del reporte del cuestionario (-63,0 en 2 semanas) que mujeres en el grupo control (-28,0;  $P = 0,03$ ). Las reducciones en peso y sofocos están altamente correlacionadas ( $r=0,47$ ,  $P=0,006$ ). El informe diario sobre los cambios en la gravedad de las molestias y el número de sofocos medidos fisiológicamente no difirió entre los grupos.

Evidencia adicional proviene de tres estudios en los que se investigó la pérdida de peso, pero

los sofocos no fueron un resultado primario. El primero fue un estudio de 6 meses de pérdida de peso para incontinencia urinaria que incluyó a 154 mujeres que reportaron sofocos molestos (la pérdida de peso de 7,5 kg en la intervención vs. 2,0 kg de pérdida de control) <sup>40</sup>. La intervención se asoció con mejoría significativamente mayor en los sofocos molestos versus control. La reducción de peso, índice de masa corporal y circunferencia abdominal se relaciona con una disminución significativa en los fogajes molestos.

En el segundo análisis se utilizaron datos del estudio Women's Health Initiative Dietary Modification (n=17,473), 0,41 presencia de línea de base y la gravedad de los sofocos fueron identificados a través de cuestionario: 65% de los encuestados no reportó SVM; 25% leve; 8% moderada, y el 2% severa. Comparadas con el control, mujeres asignadas al azar a la intervención intensiva para promover la alimentación saludable eran más propensas a perder peso y habían eliminado síntomas VMS a un año (odds ratio, 1,14; intervalo de confianza del 95%, 1,01-1,28). En comparación con las mujeres que mantuvieron su peso, las mujeres que han perdido 10 libras o más eran 23% más propensas a eliminar SVM en un año, y las que perdieron el 10% o más de su peso corporal inicial eran 56% más propensas a tener este resultado. El tercer estudio fue el Women's Healthy Eating and Living, una investigación de intervención dietética para las mujeres con cáncer<sup>42</sup> de mama; en un análisis secundario, las mujeres fueron clasificadas como no tener síntomas leves frente a los síntomas moderados/severos (36% al inicio del estudio). A los dos años, las mujeres que habían ganado al menos un 10% de su peso prediagnóstico tuvieron un 33% (P=0,003) de mayor riesgo de presentar SVM moderada/severa que aquellas con peso estable; mientras las que perdieron al menos el 10% de su peso, que tenían prediagnóstico 28% (P=0,118), presentaron informes de menor riesgo de SVM de moderada a grave. Tomados en conjunto, estos estudios sugieren que la pérdida de peso podría estar asociada con una disminución o la eliminación de VMS. Evidencia de nivel II.

## Técnicas mente cuerpo

### Terapia cognitiva conductual

La terapia cognitiva conductual (TCC) fue eficaz en la reducción de calificaciones del problema de SVM, pero no en la frecuencia de SVM, en dos ensayos controlados aleatorios, doble ciego. El ensayo MENOS 1 mostró eficacia del grupo de TCC en comparación con la atención habitual en 96 sobrevivientes de cáncer de mama<sup>43</sup>, y el MENOS 2 mostró eficacia de autoguiado del grupo de TCC en comparación con el cuidado habitual en 140 mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas sin antecedentes de cáncer de mama<sup>44</sup>. Un psicólogo clínico administró el grupo de intervención de TCC, que implicaba psicoeducación, ritmo de la respiración, y estrategias cognitivas y conductuales para manejo de los SVM. Las mujeres recibieron capacitación en la relajación y el ritmo de la respiración. Los temas de discusión incluyeron la fisiología de los SVM, el estrés como desencadenante de SVM, creencias negativas sobre SVM y la higiene del sueño. El grupo de atención habitual recibió información sobre SVM, asesoramiento sobre las opciones de tratamiento y manejo de los síntomas, y las instrucciones para ritmo de la respiración de relajación. En ambos estudios, las mejoras se mantuvieron hasta las 26 semanas, y más mujeres en el grupo de TCC (65% a 78% entre los estudios) alcanzaron un umbral de mejora clínicamente significativa en las calificaciones del problema de SVM que en el grupo de atención habitual. La TCC autoguiada era idéntica a TCC grupal e incluyeron un libro de autoayuda completado durante un período de 4 semanas, dos contactos con un psicólogo clínico, la tarea semanal, y un CD para la práctica diaria de relajación y de ritmo de respiración. Un estudio de seguimiento<sup>45</sup> reveló que las creencias acerca del afrontamiento y control de los SVM y las creencias sobre el sueño y los sudores nocturnos mediaron en las calificaciones al efecto de la TCC sobre el problema de SVM. Tanto el grupo manual TCC<sup>46</sup> como el autoguiado manual CBT<sup>47</sup> están disponibles. *La TCC es un tratamiento eficaz para los SVM molestos tanto para las sobrevivientes de cáncer de mama como para las mujeres en menopausia. Evidencia de nivel I.*

## La reducción del estrés

La evidencia actual está limitada para la reducción del estrés basado en la atención plena (MBSR) y sofocos. La MBSR enfatiza en la aceptación, la meditación de atención plena y el yoga como mecanismos para manejar el estrés. A 48 participantes se les enseñó a acercarse a los pensamientos, sentimientos y sensaciones en una manera reactiva.

Un ECA de MBSR versus control de lista de espera fue llevado a cabo con 110 mujeres que tenían cinco o más sofocos moderados a severos por día. La intervención MBSR era un programa estandarizado ampliamente utilizado, de 8 semanas, que implicaba 2,5 horas semanales de clases grupales, práctica en casa (45 minutos 6 días/semana) y un retiro de grupo de 8 horas por persona. *Después de 20 semanas, el grupo MBSR mostró una mayor reducción en la intensidad de los sofocos (21,62% frente a 10,50%) y en molestias (44,56% frente a 26,97%) que la lista de espera de controles, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Evidencia de nivel II.*

## Ritmo de respiración

Es poco probable que el ritmo de la respiración proporcione algún beneficio para los fogajes. El ritmo de la respiración consiste en tomar de seis a ocho respiraciones profundas y lentas por minuto, inhalando por la nariz y exhalando a través de la boca. Se demostró que el ritmo de la respiración reducía los sofocos en estudios pequeños, basados en laboratorio<sup>49-51</sup>; pero dos estudios más grandes no demostraron ser más eficaces que otras formas de la respiración. En un ensayo aleatorizado de 208 mujeres, el ritmo de la respiración no era mejor que la respiración superficial o la atención habitual para reducir la frecuencia de los sofocos, la gravedad, las molestias o las interferencias<sup>52</sup>. *Del mismo modo, en un estudio aleatorizado de 92 mujeres, el ritmo de la respiración con práctica una o dos veces por día no era mejor que la respiración habitual para reducir los puntajes de los sofocos (frecuencia y gravedad). Evidencia 0,53, nivel I.*

## Relajación

La evidencia actual es limitada e inconsistente en cuanto a la relajación para los sofocos. Una

revisión Cochrane de 2014<sup>54</sup> y otra revisión sistemática de 2008 concluyeron que la evidencia de ECA de la relajación era insuficiente. No se incluye en cualquiera ensayo aleatorizado no ciego, mostrando una reducción en la frecuencia de los fogajes con la relajación aplicada (n<sup>1</sup>/433) en comparación con un grupo control de lista de espera (n<sup>1</sup>/427) 0,56. En todos los estudios, los resultados eran incompatibles y la calidad era pobre, principalmente debido a muestras de pequeño tamaño y la falta de un control de la atención adecuada. Nivel de evidencia II<sup>49,50,56-60</sup>

## Hipnosis clínica

Las pruebas actuales para la hipnosis clínica son limitadas, pero sugieren que puede ser una estrategia prometedora para el manejo de los fogajes. La hipnosis clínica es una terapia mente-cuerpo que implica un estado de relajación profunda e individualizada con imágenes y sugerencias mentales. Ha sido ampliamente utilizada para manejar otros síntomas crónicos, tales como el dolor y la ansiedad. La hipnosis se ha estudiado para el tratamiento de los sofocos en dos ensayos: uno aleatorizado en sobrevivientes de cáncer de mama<sup>61</sup> y otro ECA en mujeres con al menos siete sofocos por día<sup>62</sup>. En ambos ensayos, la participación de la hipnosis clínica era de 5 sesiones semanales de hipnoterapia por persona con la práctica de una autohipnosis en el hogar.

En el estudio de 60 mujeres con antecedentes de cáncer de mama, la hipnosis clínica fue significativamente mejor en la reducción de los fogajes y la mejoría del estado de ánimo y el sueño que el no tratamiento<sup>61</sup>.

El ensayo más reciente, aleatorio, simple ciego, controlado, ensayo clínico de 187 mujeres posmenopáusicas que informan al menos 50 sofocos por semana al inicio del estudio, evaluó la hipnosis clínica de más de 12 semanas versus una atención estructurada activo.

Los participantes control<sup>62</sup> en el brazo de la hipnosis clínica reportaron significativamente menor frecuencia de los sofocos (74% vs. 17%) y en las puntuaciones de los fogajes (frecuencia por gravedad, 80% vs. 15%) que los controles.

Además, la reducción de los sofocos monitoreados fisiológicamente era significati-

vamente mayor en el grupo de hipnosis que en el grupo de control de atención (57% vs. 10%). Evidencia de nivel I.

## Manejo de la dieta y los suplementos

### *Alimentos y extractos de soya*

La soya es el alimento que contiene isoflavonas más utilizado. Las isoflavonas son una clase de fitoquímicos, un amplio grupo de compuestos esteroides de estructura diversa que se unen a los receptores de estrógeno (RE) en animales y seres humanos..

Las isoflavonas tienen una mayor afinidad para ER-B que para ER-A y poseen tanto estrógeno-agonista como antagonista de propiedades similares al estrógeno.

Las isoflavonas incluyen bioquímicos de la genisteína, daidzeína, glycitein, biocanina A y formononetina. La genisteína y daidzeína se encuentran en altas cantidades en la soya y productos de soya, así como en rojo trébol, kudzu y maní (mesa 1). Las cantidades relativas de las isoflavonas varían, dependiendo en la porción de la soya a partir de la cual el material es adquirido. Toda la soya contiene aproximadamente la misma cantidad de genisteína y daidzeína, con cantidades más pequeñas de gliciteína.

Algunos suplementos de soya están hechos de germen de soya, que es mayor en daidzeína que la genisteína. La eficacia terapéutica de la suplementación de soya puede variar en función de las cantidades relativas de genisteína y daidzeína. Isoflavonas individuales, como la genisteína, pueden tener diferentes resultados terapéuticos cuando se administran solas que cuando se administran las mismas cantidades con las tres isoflavonas (genisteína, daidzeína y gliciteína) en el suplemento.

Aunque la proteína de soya es baja en los posibles efectos adversos, los datos de prevalencia de intolerancia a la proteína de soya son escasos. Síntomas comunes de uso incluyen hinchazón, flatulencia y heces sueltas. La proteína de soya está en la lista de alérgenos principales en los Estados Unidos y Canadá.

Alrededor del 30% de las mujeres de América del Norte tienen la capacidad de metabolizar la

daidzeína a equol. El equol es un estrógeno no esteroideo que se une tanto a los receptores de estrógeno, pero con una alta afinidad para ER-b; por lo tanto, a menudo se designa como un agonista de ER-b.

El equol se produce a partir de daidzeína por las bacterias intestinales y se piensa que es una característica estable que se revela mejor después de una exposición de soya de unos pocos días. El equol tiene dos isómeros, S (-) - equol y R (+) - equol. Solo S se detecta en el equol - (-), el plasma de las mujeres productoras de equol, y se cree que tiene alguna actividad biológica. Por mucho, las más interesantes oportunidades de investigación en el área de isoflavonas de soya de la salud de la menopausia se refieren a los beneficios potenciales de equol y la respuesta a la pregunta de si equol es simplemente un marcador para algunos beneficios o efectos de las bacterias del intestino en el metabolismo de los esteroides. Se necesita más investigación que compare los productores de equol con los no productores de equol.

**Eficacia.** La literatura sobre los alimentos y los extractos de soya, incluyendo derivados y metabolitos, ha sido objeto de intenso escrutinio a través de los metaanálisis (por ejemplo, Chen y colegas<sup>63</sup>); revisiones sistemáticas (por ejemplo, Utian y colegas<sup>64</sup>; Kronenberg y Fugh-Berman<sup>65</sup>); un Simposio de Ciencia Traslacional NAMS y publicación<sup>66</sup>; y colaboración del análisis Cochrane<sup>67</sup>, todo dentro de los últimos 2 a 4 años.

El estudio clínico más reciente randomizado, ciego, comparativo de isoflavonas de soya, revisando los análisis, ha encontrado que estas son más efectivas que el placebo. La mayoría de los estudios han sido criticados por defectos en el diseño. Otras limitaciones han sido los procesos de manufactura que son múltiples y poco controlados con variaciones en la composición y variación de baño a baño de manufacturación. Con diferencias significativas, y que cualquier beneficio con isoflavoneas puede ocurrir mas espacio y con menos amplitud que las alcanzadas con medicamentos tradicionales. Además puede haber diferencias entre mujeres que pueden convertir la isoflavona daizeína a equol y por lo tanto muestra eficacia de un suplemento y las no convertidoras, quienes no van a hacerlo.

Una deficiencia en la mayoría de los estudios ha sido el hecho de que la población de estudio

no ha sido bien definida. Un suplemento conteniendo equol natural ha sido desarrollado para mujeres que no tienen la capacidad para producir equol<sup>64,66,67</sup>, pero se necesita investigación adicional para determinar si el suplemento puede ser efectivo en esas mujeres. Nivel de evidencia III.

## Referencias

- Dennerstein L, Lehert P, Burger HG, Guthrie JR. New findings from non-linear longitudinal modeling of menopausal hormone changes. *Hum Reprod Update* 2007;13:551-557.
- North American Menopause Society. *Menopause Practice: A Clinician's Guide*. 5th ed. Mayfield Heights, OH: North American Menopause Society, 2014.
- Ma J, Drieling R, Stafford RS. US women desire greater professional guidance on hormone and alternative therapies for menopause symptom management. *Menopause* 2006;13:506-516.
- Wathen CN. Health information seeking in context: how women make decisions regarding hormone replacement therapy. *J Health Commun* 2006;11:477-493.
- Bair YA, Gold EB, Zhang G, et al. Use of complementary and alternative medicine during the menopause transition: longitudinal results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause* 2008;15: 32-43.
- Peng W, Adams J, Hickman L, Sibbritt DW. Longitudinal analysis of associations between women's consultations with complementary and alternative medicine practitioners/use of self-prescribed complementary and alternative medicine and menopause-related symptoms, 2007-2010 [published online ahead of print June 8, 2015]. *Menopause*.
- Obermeyer CM, Reynolds RF, Price K, Abraham A. Therapeutic decisions for menopause: Results of the DAMES project in central Massachusetts. *Menopause* 2004;11: 456-465.
- North American Menopause Society. Treatment of menopause-associated VMS: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2004;11:11-33.
- Nedrow A, Miller J, Walker M, Nygren P, Huffman LH, Nelson HD. Complementary and alternative therapies for the management of menopause-related symptoms: a systematic evidence review. *Arch Intern Med* 2006;166: 1453-1465.
- Nelson HD, Vesco KK, Haney E, et al. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006;295:2057-2071.
- van Die MD, Teede HJ, Bone KM, Reece JE, Burger HG. Predictors of placebo response in a randomized, controlled trial of phytotherapy in menopause. *Menopause* 2009;16:792-796.
- Freedman RR, Norton D, Woodward S, Cornelissen G. Core body temperature and circadian rhythm of hot flashes in menopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80: 2354-2358.
- Freedman RR, Krell W. Reduced thermoregulatory null zone in postmenopausal women with hot flashes. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:66-70.
- Freedman RR, Woodward S. Core body temperature during menopausal hot flushes. *Fertil Steril* 1996;65:1141-1144.
- Guthrie JR, Dennerstein L, Hopper JL, Burger HG. Hot flushes, menstrual status, and hormone levels in a population-based sample of midlife women. *Obstet Gynecol* 1996;88: 437-442.
- Ivarrson T, Spetz AC, Hammar M. Physical exercise and VMS in postmenopausal women. *Maturitas* 1998;29:139-146.
- Hammar M, Berg G, Lindgren R. Does physical exercise influence the frequency of postmenopausal hot flushes? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1990;69:409-412.
- Brzezinski A, Hochner-Celnikier D. Regular exercise is the most significant lifestyle parameter associated with the severity of climacteric symptoms: a cross sectional study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;170: 229-234.
- Kim MJ, Cho J, Ahn Y, Yim G, Park HY. Association between physical activity and menopausal symptoms in perimenopausal women. *BMC Womens Health* 2014;14:122.
- Daley A, MacArthur C, Mutrie N, Stokes-Lampard H. Exercise for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD006108.

21. Daley A, Stokes-Lampard H, Macarthur C. Exercise for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD006108.
22. Daley A, Stokes-Lampard H, Thomas A, MacArthur C. Exercise for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;11:CD006108.
23. Lindh A°, strand L, Nedstrand E, Wyon Y, Hammar M. Vasomotor symptoms and quality of life in previously sedentary postmenopausal women randomised to physical activity or estrogen therapy. *Maturitas* 2004;48:97-105.
24. Bergström I, Landgren BM, Pyykkö I. Training or EPT in perimenopause on balance and flushes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:467-472.
25. Chattha R, Raghuram N, Venkatram P, Hongasandra NR. Treating the climacteric symptoms in Indian women with an integrated approach to yoga therapy: a randomized control study. *Menopause* 2008;15:862-870.
26. Elavsky S, McAuley E. Physical activity and mental health outcomes during menopause: a randomized controlled trial. *Ann Behav Med* 2007;33:132-142.
27. Hanachi P, Golkho S. Assessment of soy phytoestrogens and exercise on lipid profiles and menopause symptoms in menopausal women. *J Biol Sci* 2008;8:789-793.
28. Moriyama CM, Oneda B, Bernardo R, et al. A randomized, placebo-controlled trial of the effects of physical exercises and estrogen therapy on health-related quality of life in postmenopausal women. *Menopause* 2008;15: 613-618.
29. Luoto R, Moilanen J, Heinonen R, et al. Effect of aerobic training on hot flushes and quality of life-a randomized controlled trial. *Ann Med* 2012;44:616-626.
30. Sternfeld B, Guthrie KA, Ensrud KE, et al. Efficacy of exercise for menopausal symptoms: a randomized controlled trial. *Menopause* 2014;21:330-338.
31. Daley AJ, Thomas A, Roalfe AK, et al. The effectiveness of exercise as treatment for vasomotor menopausal symptoms: randomised controlled trial. *BJOG* 2015;122:565-575.
32. Cramer H, Lauche R, Langhorst J, Dobos G. Effectiveness of yoga for menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012;2012: 863905.
33. Lee MS, Kim JI, Ha JY, Boddy K, Ernst E. Yoga for menopausal symptoms: a systematic review. *Menopause* 2009;16:602-608.
34. Afonso RF, Hachul H, Kozasa EH, et al. Yoga decreases insomnia in postmenopausal women: a randomized clinical trial. *Menopause* 2012;19:186-193.
35. Carson JW, Carson KM, Porter LS, Keefe FJ, Seewaldt VL. Yoga of Awareness program for menopausal symptoms in breast cancer survivors: results from a randomized trial. *Support Care Cancer* 2009;17:1301-1309.
36. Joshi S, Khandwe R, Bapat D, Deshmukh U. Effect of yoga on menopausal symptoms. *Menopause Int* 2011;17:78-81.
37. Newton KM, Reed SD, Guthrie KA, et al. Efficacy of yoga for VMS: a randomized controlled trial. *Menopause* 2014;21:339-346.
38. Avis NE, Legault C, Russell G, Weaver K, Danhauer SC. Pilot study of integral yoga for menopausal hot flashes. *Menopause* 2014;21: 846-854.
39. Thurston RC, Ewing IJ, Low CA, Christie AJ, Levine MD. Behavioral weight loss for the management of menopausal hot flashes: a pilot study. *Menopause* 2015;22:59-65.
40. Huang AJ, Subak LL, Wing R, et al. An intensive behavioral weight loss intervention and hot flushes in women. *Arch Intern Med* 2010;170:1161-1167.
41. Kroenke CH, Caan BJ, Stefanick ML, et al. Effects of a dietary intervention and weight change on VMS in the Women's Health Initiative. *Menopause* 2012;19:980-988.
42. Caan BJ, Emond JA, Su HI, et al. Effect of postdiagnosis weight change on hot flash status among early-stage breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 2012;30:1492-1497.
43. Mann E, Smith M, Hellier J, Hunter MS. A randomised controlled trial of a cognitive behavioural intervention for women who have menopausal symptoms following breast cancer treatment (MENOS 1): trial protocol. *BMC Cancer* 2011;11:44.
44. Ayers B, Smith M, Hellier J, Mann E, Hunter MS. Effectiveness of group and self-help cognitive behavior therapy in reducing problematic menopausal hot flushes and night

- sweats (MENOS 2): a randomized controlled trial. *Menopause* 2012;19:749-759.
45. Hunter MS. Beliefs about hot flashes drive treatment benefit. *Menopause* 2014;21:909.
  46. Hunter, MS, Smith, M., Managing Hot Flushes and Night Sweats with Group Cognitive Behaviour Therapy: An Evidence-Based Treatment Manual for Health Professionals. East Sussex, NY: Routledge, 2015.
  47. Hunter MS, Smith M. Managing Hot Flushes and Night Sweats: A Cognitive Behavioural Self-help Guide to the Menopause. East Sussex, NY: Routledge, 2014.
  48. Carmody JF, Crawford S, Salmoirago-Blotcher E, Leung K, Churchill L, Olendzki N. Mindfulness training for coping with hot flashes: results of a randomized trial. *Menopause* 2011;18:611-620.
  49. Germaine LM, Freedman RR. Behavioral treatment of menopausal hot flashes: evaluation by objective methods. *J Consult Clin Psychol* 1984;52:1072-1079.
  50. Freedman RR, Woodward S. Behavioral treatment of menopausal hot flashes: evaluation by ambulatory monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:436-439.
  51. Freedman RR, Woodward S, Brown B, Javaid JI, Pandey GN. Biochemical and thermoregulatory effects of behavioral treatment for menopausal hot flashes. *Menopause* 1995;2: 211-218.
  52. Carpenter JS, Burns DS, Wu J, et al. Paced respiration for vasomotor and other menopausal symptoms: a randomized, controlled trial. *J Gen Intern Med* 2013;28:193-200.
  53. Sood R, Sood A, Wolf SL, et al. Paced breathing compared with usual breathing for hot flashes. *Menopause* 2013;20:179-184.
  54. Saensak S, Vutyavanich T, Somboonporn W, Srisurapanont M. Relaxation for perimenopausal and postmenopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;7: CD008582.
  55. Tremblay A, Sheeran L, Aranda SK. Psychoeducational interventions to alleviate hot flashes: a systematic review. *Menopause* 2008;15:193-202.
  56. Lindh-A° strand L, Nedstrand E. Effects of applied relaxation on VMS in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Menopause* 2013;20:401-408.
  57. Irvin JH, Domar AD, Clark C, Zuttermeister PC, Friedman R. The effects of relaxation response training on menopausal symptoms. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 1996;17:202-207.
  58. Nedstrand E, Wijma K, Wyon Y, Hammar M. Vasomotor symptoms decrease in women with breast cancer randomized to treatment with applied relaxation or electro-acupuncture: a preliminary study. *Climacteric* 2005;8:243-250.
  59. Nedstrand E, Wijma K, Wyon Y, Hammar M. Applied relaxation and oral estradiol treatment of VMS in postmenopausal women. *Maturitas* 2005;51:154-162.
  60. Fenlon DR, Corner JL, Haviland JS. A randomized controlled trial of relaxation training to reduce hot flashes in women with primary breast cancer. *J Pain Symptom Manage* 2008;35:397-405.
  61. Elkins G, Marcus J, Stearns V, et al. Randomized trial of a hypnosis intervention for treatment of hot flashes among breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 2008;26:5022-5026.
  62. Elkins GR, Fisher WI, Johnson AK, Carpenter JS, Keith TZ. Clinical hypnosis in the treatment of postmenopausal hot flashes: a randomized controlled trial. *Menopause* 2013;20:291-298.
  63. Chen MN, Lin CC, Liu CF. Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review. *Climacteric* 2015;18:260-269.
  64. Utian WH, Jones M, Setchell KDR. S-equol: A potential nonhormonal agent for menopause-related symptom relief. *J Womens Health* 2015;24:200-208.
  65. Kronenberg F, Fugh-Berman A. Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: a review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002;137:805-813.
  66. North American Menopause Society. The role of soy isoflavones in menopausal health: report of The North American Menopause Society/ Wulf H. Utian Translational Science Symposium in Chicago, IL. (October, 2010). *Menopause* 2011;18:732-753.
  67. Lethaby A, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J, Brown J. Phytoestrogens for menopausal VMS. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;12:CD001395.