



BIENESTAR Y CALIDAD DE VIDA EN LA MENOPAUSIA

SILVIA PILAR GONZÁLEZ RODRÍGUEZ

Jefa clínica. Unidad de Menopausia y Osteoporosis.
HM Gabinete Velázquez (Madrid)

MAYO

ORDESA

BIENESTAR Y CALIDAD DE VIDA EN LA MENOPAUSIA

SILVIA PILAR GONZÁLEZ RODRÍGUEZ

Jefa clínica. Unidad de Menopausia y Osteoporosis.
HM Gabinete Velázquez (Madrid)

ÍNDICE

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

«CIMICIFUGA RACEMOSA»	3
MELATONINA	7
«MELISSA OFFICINALIS»	8
VITAMINA D	9
VITAMINA K	11
COMPLEJO VITAMÍNICO B	13
CONCLUSIONES	15
BIBLIOGRAFÍA	16

Edita:

MAYO

©2019 EDICIONES MAYO, S.A.

Aribau, 168-170

08036 Barcelona

López de Hoyos, 286

28043 Madrid

Depósito legal: B-.....

Reservados todos los derechos. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra (www.conlicencia.com; 91 7021970/93 2720447).

www.edicionesmayo.es

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

«*Cimicifuga racemosa*»

Wuttke W, Gorkow C, Seidlová-Wuttke D. Effects of black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) on bone turnover, vaginal mucosa, and various blood parameters in postmenopausal women: a double-blind, placebo-controlled, and conjugated estrogens-controlled study. *Menopause*. 2006; 13(2): 185-196.

Tipo de estudio/publicación

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.

Objetivo

Determinar el impacto de la *Cimicifuga Racemosa* en los marcadores de remodelado óseo, hormonas, globulina fijadora de hormonas sexuales, metabolismo lipídico, maduración vaginal y otros parámetros analíticos en relación con estrógenos conjugados y placebo.

Comentario

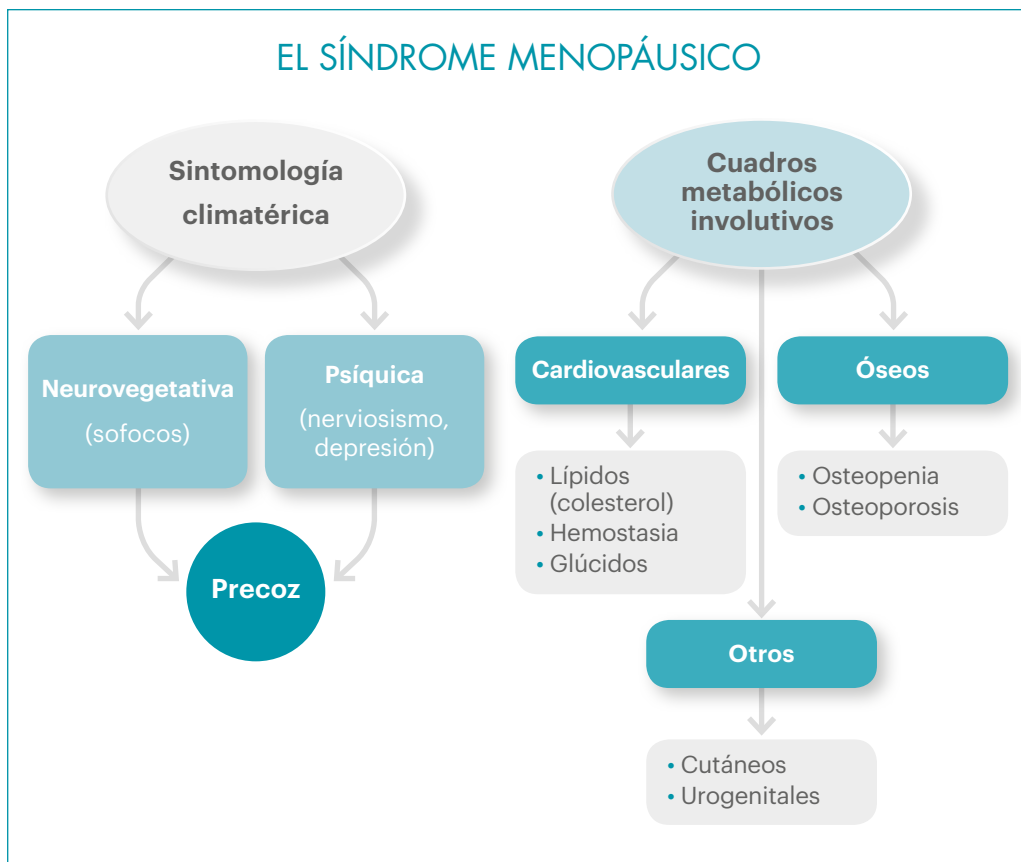
La menopausia es un proceso fisiológico que consiste en la cesación total del funcionamiento cíclico del ovario, por lo que desaparece la ovulación y se termina la etapa reproductiva en la mujer. El climaterio es el período de transición entre los últimos años de la etapa reproductiva y la vida postreproductiva, que se inicia con la desaparición progresiva de la función ovárica, y es y abarca una mayor cronología, desde un año antes de que se establezca la menopausia hasta que se completan todos los cambios psicofísicos y endocrinometabólicos y se da paso a la senectud¹.

Esta cohorte sintomatológica del periodo perimenopáusico que afecta a gran parte de las mujeres se conoce con el nombre de síndrome menopáusico (Figura 1)². Este abarca, de una parte, la sintomatología climaterica, tanto neurovegetativa (síntomas vasomotores) como psíquica (trastornos del ánimo, del sueño, ansiedad) y, de otra, una serie de cuadros metabólicos involutivos, entre los que destacan las alteraciones en el metabolismo de los lípidos, que se vuelve tendente a la hipercolesterolemia; del metabolismo glucídico, con una mayor incidencia de intolerancia a los hidratos de carbono, y en el sistema de la coagulación, que sufre un *disbalance* hacia un estatus procoagulante. Cobra una gran importancia, dadas sus repercusiones sobre la morbimortalidad, la alteración posmenopáusica del metabolismo del hueso, que pierde densidad, tornándose osteopénico, o, si la pérdi-



da es mayor, osteoporótico, con el consecuente riesgo, primero de fractura de Colles, y más tarde, de fractura vertebral y de cuello femoral. Otros cambios sistémicos que pueden alcanzar el rango de patológicos, y que a pesar de haber sido considerados clínicamente como menores, pueden cobrar importancia por las repercusiones que sobre la calidad de vida de la mujer pueden presentar. Estos son la atrofia urogenital que sufren estas mujeres, con la consecuente sequedad y dispareunia, y la distrofia cutánea, perdiendo la piel su grado premenopáusico de elasticidad, grosor e hidratación, volviéndose laxa, frágil y menos tersa.

Si bien la terapia hormonal de la menopausia constituye el único tratamiento etiológico del síndrome climatérico³, las tasas de prescripción y adherencia terapéutica a la misma son inferiores al 5% en nuestro país. Se hacen, por tanto, necesarias otras opciones terapéuticas, entre las cuales las más prescritas son las fitoterápicas, por razones de seguridad y mejor aceptación por parte de las pacientes.



La *Cimicifuga racemosa* (*Actaea racemosa* o *black cohosh*) (CR) es un fitoterápico originario de los bosques del este de Norteamérica empleado para el alivio de la sintomatología climatérica en Europa desde hace décadas.

En el presente estudio, 62 mujeres posmenopáusicas fueron aleatorizadas a recibir 40 mg de CR diarios, 0,6 mg diarios de estrógenos conjugados o placebo durante 12 semanas. Fueron evaluados diferentes parámetros analíticos, así como el índice de maduración vaginal. El grupo tratado con CR demostró un incremento débil en la maduración de las células vaginales, sin influencia en los niveles séricos de hormonas femeninas, coagulación ni perfil lipídico. Igualmente, la CR produjo un aumento en los marcadores de formación ósea (incremento de la actividad osteoblástica), mientras que el tratado con estrógenos inhibió la actividad osteoclástica. Esto sugiere una acción no estrogénica de la CR. De hecho, es relevante destacar que es el rizoma de la planta el que le confiere las propiedades terapéuticas a este respecto, y este no contiene isoflavonas, careciendo, por tanto, de actividad estrogénica sistémica⁴. De esta forma, no se encuentra contraindicada en las pacientes que han padecido tumores estrógenodependientes, incluso en las tratadas con tamoxifeno e incluso, se ha encontrado una actividad sinérgica de la cimicifuga con algunos antineoplásicos *in vitro*⁵.

Jiang K, Jin Y, Huang L, Feng S, Hou X, Du B, et al. Black cohosh improves objective sleep in postmenopausal women with sleep disturbance. *Climacteric*. 2015; 18(4): 559-567.

Tipo de estudio/publicación

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.

Objetivo

Determinar el impacto de la cimicifuga (*Actaea racemosa*) en los trastornos del sueño en mujeres posmenopáusicas.

Comentario

Los trastornos del sueño –entre los que se incluye el insomnio de conciliación, el de despertar múltiple y el de despertar precoz– son un problema referido con frecuencia en las mujeres peri/posmenopáusicas. Los trastornos del sueño deterioran sensiblemente la calidad de vida de las pacientes, dado que además pueden ocasionar irritabilidad, cansancio e incluso falta de deseo sexual.

El insomnio suele deberse a una etiología multifactorial y, por tanto, puede requerir un enfoque terapéutico múltiple. Los fármacos hipnóticos, como las benzodiazepinas, resul-



tan eficaces en la inducción y el mantenimiento del sueño, pero deterioran su calidad (no inducen un sueño fisiológico); además, no se recomienda su uso crónico porque generan tolerancia y dependencia⁶.

Dentro de las opciones no farmacológicas para los trastornos del sueño propios de la posmenopausia, puede contemplarse el uso de la cimicífuga. Este fitoterápico desarrolla un efecto neuroendocrino en el SNC al menos a 3 niveles^{7,8}:

- Modulador de los receptores dopaminérgicos/serotoninérgicos cerebrales.
- Actividad agonista parcial sobre el receptor opiode μ .
- Efecto agonista también sobre receptor GABA, incrementando o disminuyendo el adenosín monofosfato cíclico (AMPC).

De este mecanismo de acción deriva su efecto sobre la sintomatología vasomotora, y también su efecto antidepresivo, ansiolítico y sobre los trastornos del sueño⁹.

En el presente estudio, 42 mujeres de 45-60 años de edad con trastornos del sueño fueron aleatorizadas a recibir cimicífuga o placebo, y completaron el protocolo diseñado a 6 meses. El grupo tratado presentó significativamente una mejor eficiencia del sueño y una disminución de la duración de los despertares nocturnos, entre otros cambios polisomnográficos, así como una mejor calidad de vida medida en el cuestionario validado a los 3 y 6 meses. Es importante destacar que no se encontraron alteraciones renales o hepáticas, ni en la ecografía mamaria ni pélvica, ni tampoco en los niveles séricos de estradiol u hormona folículo-estimulante (FSH). Este hecho nos refrenda la seguridad de este extracto de cimicífuga, así como su carencia de acción estrogénica sistémica, lo cual es relevante para su uso clínico.

Melatonina

Chojnacki C, Kaczka A, Gasiorowska A, Fichna J, Chojnacki J, Brzozowski T. The effect of long-term melatonin supplementation on psychosomatic disorders in postmenopausal women. *J Physiol Pharmacol.* 2018; 69(2).

Tipo de estudio/publicación

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.

Objetivo

Evaluar el efecto de la suplementación con melatonina en la liberación de hormonas femeninas y en la sintomatología climatérica.

Comentario

La melatonina es una neurohormona sintetizada a partir de triptófano y la serotonina, liberada por la epífisis o glándula pineal durante la ausencia de estímulos luminosos. Esta neurohormona es la encargada de regular los ritmos circadianos, como los ritmos secretores de algunas hormonas, los ciclos térmicos o el ritmo del sueño-vigilia¹⁰.

La edad y la alteración hormonal de la posmenopausia determinan un descenso en la secreción de melatonina y, como consecuencia de ello, una alteración cualitativa y cuantitativa del sueño, referida por hasta un 56,6% de las pacientes climatéricas¹¹.

En algunos estudios, la administración de melatonina, tanto en combinación como en monoterapia, ha demostrado mejorar el insomnio de conciliación, de despertar múltiple y de despertar precoz, mejorando además la calidad del sueño en mujeres peri/posmenopáusicas^{12,13}. Se han descrito efectos beneficiosos de la melatonina para un amplio rango de dosis, y se ha demostrado su eficacia con cantidades a partir de 1 mg. La recomendación es emplearla 30-60 minutos antes del descanso nocturno¹⁴.

Sin embargo, el presente estudio se desarrolla para demostrar la eficacia de la melatonina en otro ámbito: diferentes síntomas psicofísicos que se observan en la posmenopausia parecen estar causados por la privación estrogénica, si bien la disminución de la secreción de melatonina que ocurre en este periodo vital puede contribuir a su intensidad. Se reclutaron 60 mujeres posmenopáusicas aleatorizadas a recibir placebo o melatonina durante 1 año. En el grupo tratado, tanto el índice de Kupperman como el índice de masa corporal descendieron significativamente, si bien no hubo cambios en las concentraciones séricas de estradiol o FSH. Así, la melatonina ejercería un efecto positivo en la sintomatología climatérica, constituyendo una opción terapéutica en este periodo.



«*Melissa officinalis*»

Taavoni S, Nazem Ekbatani N, Haghani H. Valerian/lemon balm use for sleep disorders during menopause. *Complement Ther Clin Pract.* 2013; 14(4): 193-196.

Tipo de estudio/publicación

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.

Objetivo

Determinar si la valeriana/melisa pueden mejorar los patrones de sueño en la mujer posmenopáusica.

Comentario

La peri/posmenopausia está frecuentemente asociada con la aparición de trastornos del sueño. Independientemente de que los sofocos causen, en numerosas ocasiones, un despertar múltiple, existe tendencia a un deterioro de la calidad y la cantidad del sueño con la privación hormonal y, además, muchas veces estos trastornos tienden a incrementarse con la edad por la disminución de la secreción endógena de melatonina^{15,16}.

Se han empleado múltiples tratamientos para mejorar los patrones de sueño en estas pacientes (incluso musicoterapia, yoga, acupuntura, etc.), si bien en muchos casos es la terapia hormonal la que se prescribe en primera instancia. Sin embargo, algunas mujeres con trastornos del sueño no responden bien a este tratamiento¹⁷. En algunos casos se recurre igualmente al empleo de melatonina exógena, aunque su uso es relativamente reciente en nuestro país. Por ello, con frecuencia se recurre a la fitoterapia para reducir los problemas de sueño. Uno de los fitoterápicos más antiguos reconocidos en este uso es la melisa (*Melissa officinalis*, limoncillo, hoja de limón), a la cual se le han atribuido propiedades antidepresivas, antioxidantes y ansiolíticas, entre otras. En algunos estudios efectuados para evaluar el efecto de la melisa se ha observado una mejora de la calidad de sueño en las pacientes climatéricas¹⁸. Otros han demostrado que la tolerabilidad de su consumo es adecuada¹⁹.

En el presente estudio, 100 mujeres de 50-60 años de edad con trastornos del sueño fueron aleatorizadas a recibir un compuesto de valeriana/melisa o placebo. Se encontró una diferencia significativa en la reducción de los trastornos del sueño medidos por una escala validada en el grupo tratado en comparación con el grupo placebo. Si bien dicho estudio evaluaba una combinación terapéutica, sería interesante disponer de ensayos adecuadamente diseñados sobre el uso de la melisa en los trastornos del sueño, dado que gran parte de los fitoterápicos a los que se les atribuyen propiedades sedantes/hipnóticas carecen de evidencia científica al respecto.

Vitamina D

Schmitt EB, Nahas-Neto J, Bueloni-Dias F, Poloni PF, Orsatti CL, Petri Nahas EA. Vitamin D deficiency is associated with metabolic syndrome in postmenopausal women. *Maturitas*. 2018; 107: 97-102.

Tipo de estudio/publicación

Estudio observacional de cohortes.

Objetivo

Evaluar la asociación entre la deficiencia de vitamina D y el riesgo de síndrome metabólico en mujeres posmenopáusicas.

Comentario

El síndrome metabólico (también conocido como síndrome X, síndrome plurimetabólico, síndrome de insulinoresistencia o síndrome de Reaven) es un conjunto de afecciones clínicas que conllevan un aumento del riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y/o diabetes mellitus tipo 2, con el incremento de mortalidad que ambas ocasionan. Entre dichos factores se incluyen los siguientes: resistencia a la insulina, aumento de adiposidad central, dislipidemia aterogénica, disfunción endotelial/estado de hipercoagulabilidad e hipertensión arterial.

La vitamina D comprende un complejo hormonal lipofílico que regula la homeostasis del calcio a través de su acción renal, en el tracto gastrointestinal, el esqueleto y las paratiroides. Las fuentes dietéticas de vitamina D están prácticamente limitadas a los pescados azules o los alimentos fortificados, como cereales o lácteos, con lo cual la fuente principal de vitamina D es su síntesis cutánea tras la exposición a luz ultravioleta tipo B²⁰.

La deficiencia de vitamina D es una epidemia mundial. Los datos disponibles confirman que existe una elevada prevalencia de insuficiencia de vitamina D (niveles <50 nmol/L [20 ng/mL]) en las mujeres posmenopáusicas españolas y de otros países mediterráneos que supera el 70%^{21,22}.

Las sociedades científicas internacionales coinciden en señalar la necesidad de normalizar los niveles de vitamina D en las mujeres posmenopáusicas, si bien existen diferencias en cuanto a la forma idónea de suplementación y las dosis recomendadas, que tienden a ser cada vez más elevadas²³⁻²⁵.

En este estudio se incluyeron 463 mujeres posmenopáusicas sin enfermedad cardiovascular establecida ni suplementación con vitamina D, en las que se recogieron datos clínicos, antropométricos y bioquímicos (colesterol, triglicéridos, glucosa, insulina y ni-



veles de 25-hidroxivitamina D [25-OH-vitamina D]). En el análisis multivariante, la insuficiencia de 25-OH vitamina D (<30 ng/mL) se asoció significativamente a la presencia de síndrome metabólico, niveles elevados de triglicéridos y niveles bajos de HDL, en comparación con las mujeres con niveles suficientes de 25-OH vitamina D.

La hipovitaminosis D se ha asociado en varios estudios epidemiológicos similares a éste a determinados factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión, enfermedades metabólicas, obesidad, enfermedad arterial periférica, enfermedad arterial coronaria, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, diabetes mellitus tipo 2, así como a algunos tipos de cánceres, infecciones e incluso enfermedades neurodegenerativas²⁶. Algunos datos recientes concluyen que la vitamina D podría disminuir la mortalidad general en ancianos. Igualmente, la suplementación con vitamina D ha demostrado mejorar la fuerza muscular y el equilibrio, así como reducir el riesgo de caídas y las fracturas por osteoporosis²⁷.

Vitamina K

Rønn SH, Harsløf T, Pedersen SB, Langdahl BL. Vitamin K2 (menaquinone-7) prevents age-related deterioration of trabecular bone microarchitecture at the tibia in postmenopausal women. *Eur J Endocrinol*. 2016; 175(6): 541-549.

Tipo de estudio/publicación

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.

Objetivo

Investigar el efecto de la vitamina K sobre la masa y la calidad ósea.

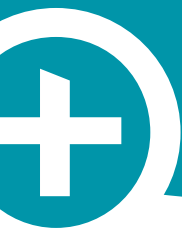
Comentario

La osteoporosis es un trastorno del esqueleto caracterizado por una alteración de la resistencia ósea, que predispone a una persona a un mayor riesgo de fracturas. La resistencia del hueso refleja principalmente la integración de la densidad y la calidad óseas²⁸; a esta última se le otorga progresivamente un mayor valor en el riesgo de fractura².

En España, 1 de cada 4 mujeres mayores de 50 años tiene osteoporosis, es decir, más de 2 millones. A partir de los 50 años, además, 1 de cada 2 mujeres puede sufrir una fractura, de modo que en España se producen más de 250.000 fracturas por osteoporosis al año. Se calcula que en Europa se produce una fractura por osteoporosis cada 30 segundos.

Varias vitaminas y minerales han demostrado su importancia a la hora de conservar la salud ósea en la mujer posmenopáusica²⁹. La vitamina K2 (menaquinona) desarrolla acciones vasculares, activando una proteína matricial GLA en el endotelio, de forma que inhibe la calcificación arterial y, por tanto, reduce la mortalidad de causa cardiovascular³⁰. El sistema óseo es capaz de inhibir la resorción osteoclástica y estimular la osteocalcina, lo que implica un efecto beneficioso al incrementar la masa ósea; sin embargo, no se ha estudiado el efecto de la vitamina K2 sobre la calidad ósea.

En el estudio comentado, con un seguimiento de 12 meses, 148 pacientes posmenopáusicas osteopénicas fueron divididas en 2 grupos (suplementado con vitamina K2 frente a placebo), y se les realizó una valoración densitométrica, una medida de la microarquitectura por tomografía cuantitativa de alta resolución a nivel tibial y una determinación de los marcadores de remodelado óseo. Los cambios en la microarquitectura en el grupo placebo eran consistentes con el deterioro de la estructura trabecular



propio de la edad, con una pérdida de las trabéculas y un mayor grosor en las trabéculas restantes. Estos cambios no se apreciaron en el grupo suplementado, de lo cual se deriva que la vitamina K2 puede preservar el hueso trabecular en la tibia y, por tanto, presentar un efecto beneficioso sobre la calidad ósea. Este resultado puede ser clínicamente relevante en la prevención de la fractura osteoporótica.

Complejo vitamínico B

Ji Y, Tan S, Xu Y, Chandra A, Shi C, Song B, et al. Vitamin B supplementation, homocysteine levels, and the risk of cerebrovascular disease: a meta-analysis. *Neurology*. 2013; 81(15): 1.298-1.307.

Tipo de estudio/publicación

Meta-análisis.

Objetivo

Realizar un metaanálisis del efecto de la disminución de los niveles de homocisteína vía suplementación con vitamina B sobre el riesgo de enfermedad cerebrovascular.

Comentario

Los estudios indican que los factores de riesgo conocidos de enfermedad cardio y cerebrovascular, tales como la hipertensión, la hiperlipemia o el tabaquismo, sólo justifican la mitad de los casos. De esa manera, se hace necesario identificar nuevos factores de riesgo en aras de mejorar la prevención de la enfermedad vascular. Existe literatura emergente que analiza los mecanismos fisiopatológicos de la aterosclerosis y la disfunción endotelial y a ese respecto se ha identificado la homocisteína, un aminoácido sulfurado, como importante marcador de riesgo vascular. Dado que la ruta metabólica de conversión de la homocisteína implica al complejo vitamínico B, la suplementación de estas vitaminas podría disminuir los niveles de homocisteína en pacientes con homocisteinemia y esto finalmente resultar en una disminución del número de eventos cardio y cerebrovasculares.

El complejo vitamínico B (especialmente, las vitaminas B₆, B₉ o ácido fólico y B₁₂) desarrolla, en general, un importante papel en el funcionamiento del ciclo de la metilación, que resulta fundamental en la detoxificación del organismo, interviniendo en la regulación del sistema inmune y la respuesta inflamatoria, en el mantenimiento del ADN, proporcionando energía y también equilibrando el comportamiento y el estatus anímico³¹.

Dado que los resultados de los estudios realizados al respecto resultan inconsistentes, se realiza el presente metaanálisis para esclarecer esta cuestión. Se observó una reducción en el riesgo global de accidentes cerebrovasculares y en los niveles de homocisteína por la suplementación con vitamina B (RR 0,93; 95% CI 0,86-1,00; p= 0,04). Por subgrupos, los pacientes que mostraban mayores beneficios eran aquellos de tres o más años de seguimiento y tensión arterial sistólica superior a >130 mmHg. Otros estudios seña-



lan que la suplementación con complejo B disminuiría incluso las tasas de estenosis coronarias tras tratamientos de revascularización³².

Además, se ha correlacionado la deficiencia de complejo vitamínico B con el deterioro cognitivo, incluyendo la demencia tipo Alzheimer³³, la migraña y, muy recientemente, la depresión, la manía y la ideación suicida³⁴. La suplementación con complejo vitamínico B es capaz de mejorar el estado anímico, la memoria a largo plazo e incluso los síntomas psicóticos de la esquizofrenia³⁵.

CONCLUSIONES

1

La cimicífuga es un fitoterápico autorizado en Europa desde hace décadas para el tratamiento del síndrome climatérico. Disponemos de estudios que sugieren su eficacia tanto en el alivio de la sintomatología vasomotora como en los trastornos del sueño.

2

La melatonina es una neurohormona sintetizada a partir de triptófano y la serotonina y liberada por la epífisis o glándula pineal que regula los ritmos circadianos. Su administración exógena no sólo se correlaciona con una mejor calidad y cantidad de sueño, sino que además parece desarrollar un papel en el tratamiento de síntomas climatéricos, como los sofocos, la irritabilidad o los trastornos del ánimo.

3

Melissa officinalis es una hierba perenne a la que se atribuyen desde antiguo propiedades antidepresivas, antioxidantes y ansiolíticas, y ha demostrado que contribuye a mejorar los trastornos del sueño asociados al climaterio.

4

La vitamina D constituye un complejo hormonal lipofílico, cuya función principal, atribuida tradicionalmente, ha sido regular la homeostasis del calcio. Sin embargo, estudios recientes apuntan a una correlación entre los niveles de vitamina D y ciertas patologías, como la enfermedad cardiovascular, la diabetes mellitus tipo 2 y el síndrome metabólico, así como algunos tipos de cánceres, infecciones e incluso enfermedades neurodegenerativas.

5

La vitamina K2 (menaquinona) desarrolla acciones vasculares, inhibiendo la calcificación arterial y, por tanto, reduciendo la mortalidad de causa cardiovascular. En el sistema óseo es capaz de inhibir la resorción osteoclástica y estimular la osteocalcina, lo que implica un efecto beneficioso, al incrementar tanto la masa como la calidad ósea.

6

La suplementación con complejo vitamínico B podría resultar de interés en la paciente posmenopáusica tanto para su salud cardíaca y cerebrovascular, como para reducir el riesgo de tromboembolismo e, incluso, a nivel neurológico, para tratar de prevenir el deterioro cognitivo.



BIBLIOGRAFÍA

1. Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016; 19(2): 109-150.
2. NAMS continuing medical education activity. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2010; 17(1): 25-54.
3. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2017.
4. Ulrich C, Windsor RC. An evidence-based systematic review of black cohosh (*Cimicifuga racemosa*, *Actaea racemosa*) by the Natural Standard Research Collaboration. *J Diet Suppl*. 2015; 12(3): 265-358.
5. Fritz H, Seely D, McGowan J, Skidmore B, Fernandes R, Kennedy DA, et al. Black cohosh and breast cancer: a systematic review. *Integr Cancer Ther*. 2014; 13(1): 12-29.
6. Attarian H, Hachul H, Guttuso T, Phillips B. Treatment of chronic insomnia disorder in menopause: evaluation of literature. *Menopause*. 2015; 22(6): 674-684.
7. Wuttke W, Jarry H, Haunschild J, Stecher G, Schuh M, Seidlova-Wuttke D. The non-estrogenic alternative for the treatment of climacteric complaints: Black cohosh (*Cimicifuga* or *Actaea racemosa*). *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014; 139: 302-310.
8. Leach MJ, Moore V. Black cohosh (*Cimicifuga* spp.) for menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 9: CD007244.
9. Laakmann E, Grajecki D, Doege K, Zu Eulenburg C, Buhling KJ. Efficacy of *Cimicifuga racemosa*, *Hypericum perforatum* and *Agnus castus* in the treatment of climacteric complaints: a systematic review. *Gynecol Endocrinol*. 2012; 28(9): 703-709.
10. Reiter RJ. Melatonin: clinical relevance. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2003; 17(2): 273-285.
11. Pines A. Circadian rhythm and menopause. *Climacteric*. 2016; 19(6): 551-552.
12. Rondanelli M, Opizzi A, Monteferrario F, Antonietto N, Manni R, Klersy C. The effect of melatonin, magnesium, and zinc on primary insomnia in long-term care-facility residents in Italy: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Am Geriatr Soc*. 2011; 59(1): 82-90.
13. Walters JF, Hampton SM, Ferns GA, Skene DJ. Effect of menopause on melatonin and alertness rhythms investigated in constant routine conditions. *Chronobiol Int*. 2005; 22(5): 859-872.
14. Dolev Z. Case series of perimenopausal women with insomnia treated with mirtazapine followed by prolonged-release melatonin add-on and monotherapy. *Arch Womens Ment Health*. 2011; 14(3): 269-273.
15. Flores J, Armijo JA, Mediavilla A. *Farmacología humana*, 6.ª ed. Madrid: Elsevier España, 2013; 462.
16. Bruyneel M. Sleep disturbances in menopausal women: aetiology and practical aspects. *Maturitas*. 2015; 81(3): 406-409.
17. Jehan S, Masters-Isarilov A, Salifu I, Zizi F, Jean-Louis G, Pandi-Perumal SR, et al. Sleep disorders in postmenopausal women. *J Sleep Disord Ther*. 2015; 4(5).
18. Cerny A, Schmid K. Tolerability and efficacy of valerian/lemon balm in healthy volunteers (a double-blind, placebo-controlled, multicentre study). *Fitoterapia*. 1999; 70(3): 221e8.
19. Müller SF, Klement S. A combination of valerian and lemon balm is effective in the treatment of restlessness and dyssomnia in children. *Phytomedicine*. 2006; 13(6): 383e7.
20. Bischoff-Ferrari HA, Shao A, Dawson-Hughes B, Hathcock J, Giovannucci E, Willett WC. Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. *Osteoporos Int*. 2010; 21(7): 1121-1132.
21. Navarro C, Quesada JM. Deficiencia de vitamina D en España. ¿Realidad o mito? *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2014; 6 Supl 1: 5-10.
22. Brincat M, Gambin J, Brincat M, Calleja-Agius J. The role of vitamin D in osteoporosis. *Maturitas*. 2015; 80(3): 329-332.
23. Cipriani C, Piemonte S, Cilli M, Pepe J, Minisola S. Update on vitamin D: pros and cons. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2015; 12(3): 222-223.
24. Holick M. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(7): 1911-1930.
25. Jodar E. Recomendaciones sobre cómo administrar la vitamina D. Guías internacionales y nacionales. *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2014; 6 Supl 1: 19-22.
26. Moghassemi S, Marjani A. The effect of short-term vitamin D supplementation on lipid profile and blood pressure in post-menopausal women: a randomized controlled trial. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2014; 19(5): 517-521.
27. Pérez-López FR, Brincat M, Erel CT, Tremollieres F, Gambacciani M, Lambrinoudaki I, et al. EMAS position statement: vitamin D and postmenopausal health. *Maturitas*. 2012; 71: 83-88.
28. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis. *JAMA*. 2001; 285: 785-795.
29. Asociación Española para el estudio de la Menopausia. Menopausia de osteoporosis, 2012.
30. Geleijnse JM, Vermeer C, Grobbee DE, Schurgers LJ, Knapen MH, Van der Meer IM, et al. Dietary intake of menaquinone is associated with a reduced risk of coronary heart disease: the Rotterdam Study. *J Nutr*. 2004; 134(11): 3100-3105.
31. Dullemeijer C, Souverein OW, Doets EL, van der Voet H, van Wijngaarden JP, de Boer WJ, et al. Systematic review with dose-response meta-analyses between vitamin B-12 intake and European Micronutrient Recommendations Aligned's prioritized biomarkers of vitamin B-12 including randomized controlled trials and observational studies in adults and elderly persons. *Am J Clin Nutr*. 2013; 97(2): 390-402.
32. Schnyder G, Roffi M, Flammer Y, Pin R, Hess OM. Effect of homocysteine-lowering therapy with folic acid, vitamin B12, and vitamin B6 on clinical outcome after percutaneous coronary intervention: the Swiss Heart study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002; 288(8): 973-979.
33. O'Leary F, Allman-Farinelli M, Samman S. Vitamin B12 status, cognitive decline and dementia: a systematic review of prospective cohort studies. *Br J Nutr*. 2012; 108(11): 1948-1961.
34. Mikkelsen K, Stojanovska L, Prakash M, Apostolopoulos V. The effects of vitamin B on the immune/cytokine network and their involvement in depression. *Maturitas*. 2017; 96: 58-71.
35. Mikkelsen K, Stojanovska L, Tangalakis K, Bosevski M, Apostolopoulos V. Cognitive decline: A vitamin B perspective. *Maturitas*. 2016; 93: 108-113.

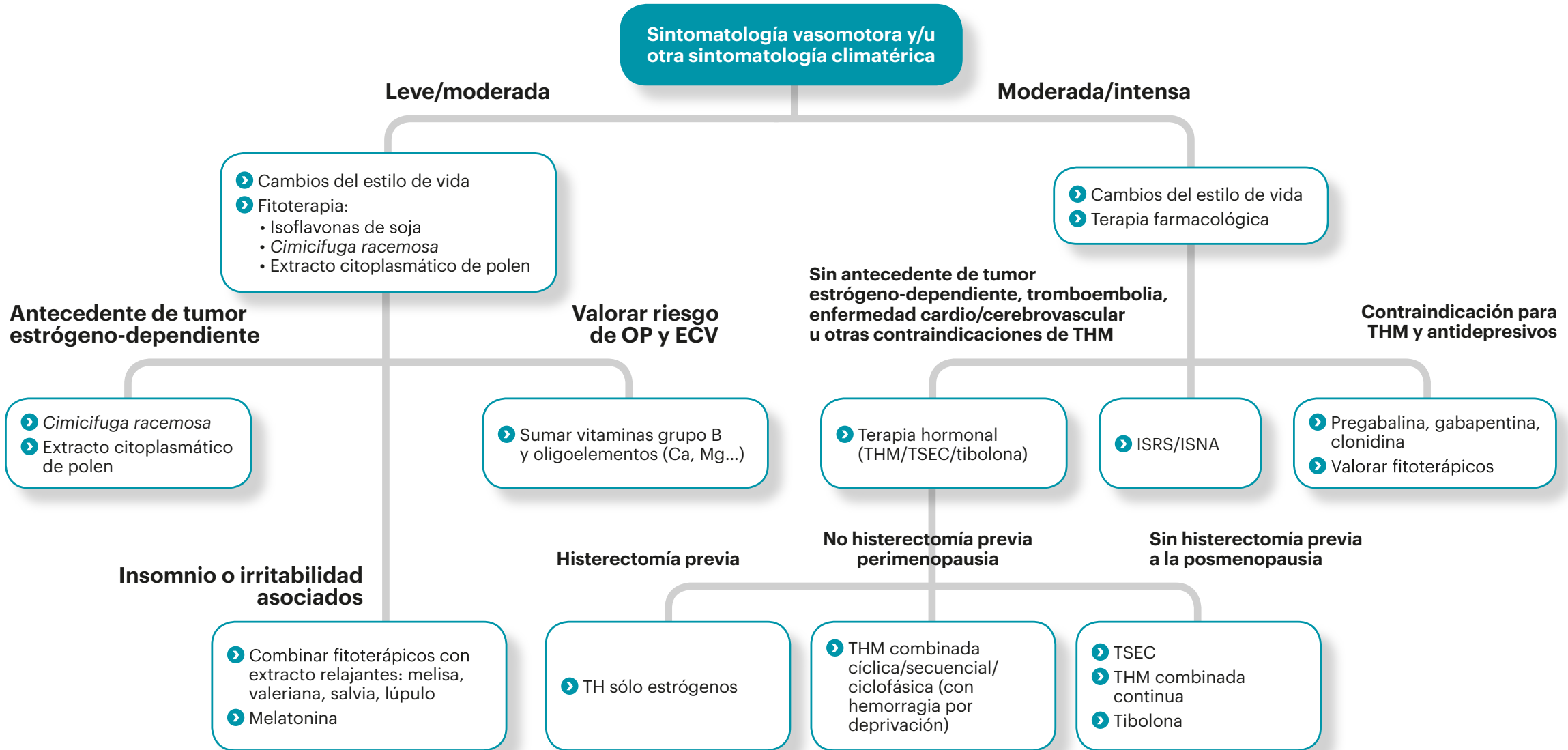


DECÁLOGO DE ATENCIÓN A LA PACIENTE PERI/POSMENOPÁUSICA

- 1 Informar sobre el **proceso de la peri/posmenopausia** y sus potenciales repercusiones en la salud a corto y largo plazo.
- 2 Evaluar la **ingesta cálcica** y, sólo en caso necesario, suplementar hasta alcanzar un valor de referencia de nutrientes (VRN) de 1.000-1.500 mg diarios.
- 3 Realizar una **dieta cardiosaludable**. Valorar la ingesta de frutas y verduras, que debe ser de 5 raciones al día para garantizar unos niveles adecuados de varias vitaminas y minerales. Adecuar el aporte calórico global en relación con las necesidades y el riesgo cardiovascular de la paciente.
- 4 Instar a realizar una **actividad programada** y una **vida activa**, preferentemente de ejercicios a favor de gravedad (bailar, correr, aeróbic, o andar 1 hora días alternos o, al menos, 30 min diarios) y, si es posible, con exposición solar.
- 5 Asegurar unos niveles adecuados de **vitamina D**, habitualmente mediante la administración de suplementos de 400-1.000 UI.
- 6 Recordar evitar **tóxicos**, como el tabaco o el exceso de alcohol y cafeína.
- 7 Evaluar el posible **riesgo cardiovascular** y eliminar los factores de riesgo modificables.
- 8 Evaluar el posible **riesgo de cáncer de mama** y realizar un diagnóstico precoz.
- 9 Evaluar el posible **riesgo de osteoporosis** y medir, en pacientes de alto riesgo, la densidad mineral ósea por densitometría.
- 10 Evaluar la **sintomatología climatérica**, tanto sistémica como genitourinaria, y establecer los tratamientos pertinentes



ALGORITMO DE TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DE LA MENOPAUSIA



ECV: enfermedad cardiovascular; ISNA: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; OP: osteoporosis; TH: terapia hormonal; THM: terapia hormonal de la menopausia; TSEC: *tissue selective estrogen complex*.

Fuente: elaboración propia a partir de Manson et al. (2015)* y Menoguías 2013 de la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia.

*Manson JE, Ames JM, Shapiro M, Gass ML, Shifren JL, Stuenkel CA, et al. Algorithm and mobile app for menopausal symptom management and hormonal/non-hormonal therapy decision making: a clinical decision-support tool from The North American Menopause Society. *Menopause*. 2015; 22(3): 247-253.

NUEVAS E INNOVADORAS FÓRMULAS ADAPTADAS A LAS NECESIDADES DE CADA MUJER



CON MELATONINA



SIN GLUTEN



SIN LACTOSA

DONNA plus® MENOCÍFUGA FORTE

Alivio de los síntomas asociados a la menopausia. Especialmente indicada en mujeres donde predomina la **ansiedad** y el **estrés** gracias a:

- **MELISA**^{7,8}: 80 mg*

*Concentración por cápsula

DONNA plus® MENOCÍFUGA NOCHE

Mejora los sofocos y la irritabilidad asociados a la menopausia. Especialmente indicada en mujeres con **difícil para conciliar el sueño** o que padecen **despertares nocturnos** gracias a:

- **GABA**^{9,10}: 100 mg*
- **MELATONINA**¹¹⁻¹³: 1 mg*

Comprimido bicapa, permite una liberación controlada de sus ingredientes a lo largo de toda la noche



DONNA plus® MENOCÍFUGA FORTE MENOCÍFUGA NOCHE

INDICACIONES

SÍNTOMAS EMOCIONALES:

- Irritabilidad
- Estrés mental
- Ansiedad
- Insomnio

SÍNTOMAS VASOMOTORES:

- Sofocos
- Sudoración

La elección de una u otra formulación, dependerá del tipo de síntomas y el momento del día en el que sean más frecuentes.

INOVAD! TRIPLE EFECTO



EFECTO OSTE

600 UI Vitamina D₃^{1,2}
150 µg Vitamina K₂³



EFECTO ENERGY

Vitamina B₆, Vitamina B₉
y Vitamina B₁₂ (100% VRN)



EFECTO RELAX

24 mg Cimicifuga racemosa 15:1^{4,5,6}



Material revisado por la SEGO (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia)

BIBLIOGRAFÍA 1. Gómez de Tejada Romero MJ, Sosa Henríquez M, Del Pino Montes J, Jódar Gimeno E, Quesada Gómez JM, Canelo Hidalgo MJ. Documento de posición sobre las necesidades y niveles óptimos de vitamina D. Rev Osteoporos Metab Miner 2011 3;1:53-64. 2. Marcos Fernández M, Calvo González P. La Vitamina D en salud de la mujer ¿Mito o realidad? Toko - Gin Pract 2018; 77 (6): 400 - 404. 3. Hamidi MS, Cheung AHN. Vitamin K and musculoskeletal health in postmenopausal women. Mol Nutr Food Res. 2014 Aug;58(8):1647-57. 4. Nicklen P, Kuchernig JC, Pickett S, Zepelin HHH, Nolte KU. Cimicifuga racemosa for treatment of vasomotor symptoms: Mode of action. Melutitas [Internet]. 2017;100:152. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378512217002706> 5. Barrelli F, Izzo AA, Ernst E. Pharmacological effects of Cimicifuga racemosa. Life Sci. 2003 Jul;73(10):1215-29. 6. Jiang K, Jin Y, Huang L, Feng S, Hou X, Du B, Zheng J, Li L. Black cohosh improves objective sleep in postmenopausal women with sleep disturbance. Climacteric. 2015;18(4):559-67. 7. Taavoni S, Nazem ekbatani N, Haghani H, Valerian/lemon balm use for sleep disorders during menopause. Complement Ther Clin Pract. 2013;19(4):193-6. 8. Cases J, Ibarra A, Feuillere N, Roller M, Sukkar SG. Pilot trial of Melissa officinalis L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. Med J Nutrition Metab. 2011 Dec;4(3):211-8. 9. Yamatsu A, Yamashita Y, Pandharipande T, Maru I, Kim M. Effect of oral Gamma-aminobutyric acid (GABA) administration on sleep and its absorption in humans. Food Sci Biotechnol [Internet]. 2016;25(2):547-51. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10068-016-0076-9>. 10. Abdou AM, Higashiguchi S, Horie K, Kim M, Hata H, Yokogashi H. Relaxation and immunity enhancement effects of gamma-aminobutyric acid (GABA) administration in humans. Biobactors. 2006;26(3):201-8. 11. Jehon S, Masterskanlov A, Salfu I, Zizi F, Girardin JH, Pandi-pretumal SR, et al. HHS Public Access. 2015;4(5). 12. Estivill E, Madrid JA, Fin G. Melatonina. Guía práctica para los profesionales de la salud. Fundación Estivill Sueño, editor. E-books, SB. 13. Chojnacki C, Koczka A, Gasiorowska A, Fichina J, Chojnacki J, Brzozowski T. The effect of long-term melatonin supplementation on psychosomatic disorders in postmenopausal women. J Physiol Pharmacol. 2018 Apr;69(2).

www.donnaplus.es
ordesawebprofesionales@ordesa.es