

LA FITOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA

PHYTOTHERAPY IN THE TREATMENT OF THE SYMPTOMS OF MENOPAUSE

FITOTERAPIA MENOPAUSIAREN SINTOMEN TRATAMENDUAN

M^a Carmen Gallego, Amaia González, Susana Méndez, Isabel Mosquera, Jaione Uriarte

Miembros del grupo de trabajo de fitoterapia del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia

Introducción

El término menopausia se refiere específicamente al cese de la menstruación, ya sea fisiológico o quirúrgico, dando lugar a una disminución progresiva de estrógenos y progestágenos. Debido a ello acontecen una serie de cambios en el organismo femenino:

- hemorragias uterinas.
- crisis vasomotoras: sofocos y sudoración nocturna.
- osteoporosis.
- trastornos cardiovasculares: aumenta el riesgo de cardiopatía coronaria y se modifica el perfil lipídico con elevación del colesterol total, triglicéridos y colesterol-LDL y reducción de colesterol-HDL.
- cambios psicológicos y emocionales: marcada tendencia a la depresión, acompañada de un sentimiento de incapacidad e incompetencia.
- alteraciones del aparato genitourinario: atrofia del epitelio, disminución de la producción de moco, sequedad vaginal, disuria, incontinencia de esfuerzo y aumento de la predisposición a infecciones locales (cistitis, ureitis...).
- modificaciones de la sexualidad: tendencia a la disminución de la libido y molestias dolorosas en las relaciones sexuales.(1)

Los síntomas vasomotores constituyen la manifestación clínica más característica de la menopausia y pueden afectar en gran medida a la calidad de vida, por lo que representan el principal motivo de consulta de la mujer climatérica. Para paliar todos estos síntomas se ha venido utilizando la terapia hormonal sustitutiva (THS) pero se ha puesto de manifiesto que la administración a largo plazo de THS puede incrementar el riesgo relativo de sufrir enfermedades cardiovasculares y cáncer de mama y endometrio.(2,3)

Por ello se han desarrollado productos fitoterápicos que se están promocionando como alternativas eficaces y más seguras. La evaluación de la eficacia de los productos destinados al alivio de los síntomas vasomotores es difícil de establecer ya que es frecuente su resolución natural y hay una alta respuesta a placebo, de hasta un 50%.(3)

Las plantas que se tratan en este artículo son: cimicifuga, soja y trébol rojo.

La cimicifuga (*Cimicifuga racemosa*) ha mostrado efectos antiestrogénicos en varios ensayos clínicos. Puede que actúe como modulador selectivo del receptor estrogénico.(4,5)

Los extractos empleados son alcohólicos (isopropanólicos al 40% y etanólicos al 60%) equivalentes a 40 mg de droga y con un contenido de 2 mg de 27-deoxiacteina,(4) actualmente llamado 23-epi-26-deoxiacteina.(6)

El extracto isopropanólico-acuoso no contiene isoflavonas.(7)

La soja (*Glycine max*) contiene fitoestrógenos, entre ellos isoflavonas, con estructura muy similar al estradiol, de manera que se unen a receptores estrogénicos.

Se considera que para el tratamiento de los síntomas menopáusicos serían necesarios de 40 a 80 mg de isoflavonas diarios,(8) aunque se ha visto que la actividad de los productos de soja no se debe sólo a éstas.

La Sociedad Española de Ginecología Fitoterapéutica (SEGF), en su libro "Consenso en fitoterapia ginecológica", concluye que se ha demostrado la eficacia de las isoflavonas para tratar los sofocos, hecho ratificado en la II Reunión del Consenso Multidisciplinar en Fitoterapia Ginecológica (octubre 2006). Aún no se ha evidenciado su eficacia en otros síntomas del climaterio.(9)

El trébol rojo (*Trifolium pratense*) contiene, al igual que la soja, fitoestrógenos, entre ellos, las isoflavonas. Éstas son

Correspondencia:
M^a Carmen Gallego
Colegio oficial de farmacéuticos de Bizkaia.
Sabino Arana, 20 - 7^o
48013 Bilbao, Bizkaia, España UE.
Correo electrónico: colegio@cofbizkaia.net

las responsables del uso de esta planta para paliar los síntomas menopáusicos.

Las dosis de extractos utilizadas en los estudios van desde 40 a 160 mg/día, siendo 80 mg/día la más habitual.(10, 11)

Otras plantas como lúpulo (*Humulus lupulus*), salvia (*Salvia officinalis*), ginseng (*Panax ginseng*), dong quai (*Angelica sinensis*) y onagra (*Oenothera biennis*), no han mostrado beneficio superior a placebo para el alivio de los síntomas vasomotores de la menopausia.(3)

El objetivo de este artículo es conocer la verdadera utilidad de estas plantas en el climaterio. Los criterios empleados para seleccionar la información son:

- Ensayos clínicos controlados, randomizados, doble ciego y frente a placebo. Si en algún caso se ha considerado destacado el resultado de otro estudio, se menciona especificando cuál de estas condiciones no cumple. La FDA recomienda que además de ser frente a placebo, los estudios de los tratamientos de los sofocos tengan una duración mínima de 3 meses

y que las participantes en el ensayo presenten semanalmente más de 60 episodios de sofocos.(11) Se ha tenido esto en cuenta para hacer una criba entre los numerosos estudios de la soja.

- Para considerar que los resultados son estadísticamente significativos se han elegido aquellos estudios en los que, disponiendo del valor p, su valor fuera inferior a 0,05.(12)
- Se han descartado los ensayos clínicos no desarrollados exclusivamente con mujeres, ya que es en ellas en quienes se quiere valorar el uso de estas plantas frente a los síntomas menopáusicos.

Debido a que se ha propuesto la utilización de estas plantas como alternativa más segura a la THS, se ha recogido en una tabla anexa los datos que las relacionan con la aparición de cánceres ginecológicos, siendo los de endometrio y mama los más frecuentes. Por otro lado, se ha observado que la incidencia de éstos es mucho menor en países asiáticos donde el consumo de soja y sus derivados es más elevado que en occidente.(9)

TRATAMIENTO FITOTERÁPICO Y SU RELACIÓN CON LOS CÁNCERES GINECOLÓGICOS

Abreviaturas

- ↑: aumenta, aumento, alto
 ↓: disminuye, disminución, bajo
 aa: aminoácidos
 CMO: contenido mineral óseo
 D: dosis
 DMO: densidad mineral ósea
 E: estudio(s)
 EC: ensayo(s) clínico(s)
 Ext A: extracto alcohólico acuoso BNO 1055
 Ext I: extracto isopropanólico
 Fl: fitoestrógenos
 IF: isoflavonas
 R: receptor(es)

Bibliografía

1. Uriza G, Alwers R, Guerra OE., Onatra W. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia: Menopausia. Proyecto ISS. Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (ASCOFAME). [Fecha de acceso 4 de noviembre de 2007]. Disponible en la página web: http://www.ascofame.org.co/inicio/index.php?option=com_remository&Itemid=36&func=select&id=1&orderby=2&page=5.
2. Lopez MT. El papel de las plantas medicinales en el tratamiento de la menopausia. *Offarm* 2003 Nov; 22(10): 112-6.
3. Síntomas vasomotores de la menopausia. *INFAC* 2005; 13(8): 29-32.
4. Vanaclocha B, Cañigual S, editores. *Fitoterapia. Vademécum de prescripción*. 4^ª ed. Barcelona: Masson; 2003.
5. Klasco RK (Ed): *AltMedDex(R) System*. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado (Vol 134 expires [12/2007]).
6. Chen SN, Li W, Fabricant DS, Santarsiero BD, Mesecar A, Fitzloff JF, et al. Isolation, structure elucidation, and absolute configuration of 26-deoxyactein from *Cimicifuga racemosa* and clarification of nomenclature associated with 27-deoxyactein. *J Nat Prod* 2002 Apr; 65(4): 601-5.
7. Del Río P, Lucena F, Alonso MJ, Casamitjana N, Granda E. *Fitoguía. Terapia con Plantas Medicinales*. España: Eviscience Publicaciones; 2006.
8. Rosas MR. Soja. Nueva Terapéutica de tradición asiática. *Offarm* 2006; 25(2): 80-6.
9. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación con las consecuencias asociadas al consumo de isoflavonas. AESAN 2007-002. Ministerio de Sanidad y Consumo.
10. Medline Plus. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/natural/patient-redclover.html> [Fecha de acceso 23/03/2007].
11. Utilización de fitoestrógenos en el tratamiento de los síntomas asociados a la menopausia. *Boletín Terapéutico Andaluz* 2004; 20(3): 9-12.
12. Interpretando la literatura médica: ¿Qué necesito saber? Parte II. *INFAC* 2006; 14(8): 33-6.
13. Forget L, Goldrosen J, Hart JA, Hyun T, Meacham D, Tyler T et al, editores. *Herbal Companion to AHFS DI* 2001. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists.
14. Barnes J, Anderson LA, Phillipson D. *Herbal medicines*. 2^a ed. Grayslake: Pharmaceutical Press; 2002.
15. Duker EM, Kopanski L, Jarry H, Wuttke W. Effects of extracts from *Cimicifuga racemosa* on gonadotropin release in menopausal women and ovariectomized rats. *Planta Med*. 1991 Oct; 57(5): 420-4.
16. Raus K, Brucker C, Gorkow C, Wuttke W. First-time proof of endometrial safety of the special black cohosh extract (*Actaea* or *Cimicifuga racemosa* extract) CR BNO 1055. *Menopause* 2006 Jul-Aug; 13(4): 678-91.
17. Nappi RE, Malvasi B, Brundu B, Facchinetti F. Efficacy of *Cimicifuga racemosa* on climacteric complaints: a randomized study versus low-dose transdermal estradiol. *Gynecol Endocrinol*. 2005 Jan; 20(1): 30-5.
18. Barnes, J. Women's health. *Pharmaceutical journal* 2003 Jan; 270: 16-8.
19. Viereck V, Grundker C, Friess SC, Frosch KH, Raddatz D, Schoppet M, et al. Isopropanolic extract of black cohosh stimulates osteoprotegerin production by human osteoblasts. *J Bone Miner Res*. 2005 Nov; 20(11): 2036-43. Epub 2005 Jul 18.
20. Barnes, J. Herbal medicinal products for treating gynaecological complaints in women. *Pharmaceutical journal* 2005 Oct; 275(7372): 515-6.
21. Wuttke W, Seldiova-Wuttke D, Gorkow C. The *Cimicifuga* preparation BNO 1055 vs. conjugated estrogens in a double-blind placebo-controlled study: effects on menopause symptoms and bone markers. *Maturitas* 2003 Mar 14; 44 Suppl 1: S67-77.
22. Paulus, L. Probiotics, saw palmetto, kampo and cannabis discussed in latest FACT: Herbal extracts and the menopause. *Pharmaceutical journal* 2006; 277(7418): 347.
23. Uebelhack R, Blohmer JU, Graubaum HJ, Busch R, Gruenwald J, Wernecke KD. Black cohosh and St. John's wort for climacteric complaints: a randomized trial. *Obstet Gynecol*. 2006 Feb; 107(2 Pt 1): 247-55.
24. Han KK, Soares JM, Haidar MA, Rodrigues de Lima G, Baracat EC. Benefits of soy isoflavone therapeutic regimen on menopausal symptoms. *Obstetrics and gynecology* 2002; 99: 389-394.
25. Bryant M, Cassidy A, Hill C, Powell J, Talbot D, Dye L. Effect of consumption of isoflavones on behavioural, somatic and affective symptoms in women with premenstrual syndrome. *British Journal of Nutrition* 2005; 93(5): 731-9.
26. Gallagher JC, Satpathy R, Rafferty K, Haynatzka V. The effect of soy protein isolate on bone metabolism. *Menopause* 2004; 11: 290-8.
27. Kreijkamp-Kaspers S, Kok L, Grobbee DE, De Haan EHF, Aleman A, Lampe JW, Van der Schouw YT. Effect of soy protein containing isoflavones on cognitive function, bone mineral density and plasma lipids in postmenopausal women. *JAMA* 2004; 292: 65-74.
28. Crisafulli A, Altavilla D, Squadrito G, Romeo A, Adamo EB, Marini R, et al. Effects of phytoestrogen genistein on the circulating soluble receptor activator of nuclear factor KB ligand-osteoprotegerin system in early postmenopausal women. *J. Clin Endocrinol Metab* 2004; 98(1): 188-192.
29. Chen YM, Ho SC, Lam SS, Ho SSS, Woo JLF. Soy isoflavones have a favourable effect on bone loss in Chinese post-menopausal women with lower bone mass: a double-blind, randomised, controlled trial. *J. clin. Endocrinol. Metab* 2003; 88: 4740-7.
30. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. *Plantas medicinales y fitoterapia III*. 2003.
31. Villar AM. Soja. Aplicaciones múltiples. *Farmacia Profesional* 2002; 16(2): 78-82.
32. Beltrán E. Isoflavonas y riesgo cardiovascular en la menopausia. *Ginecología y Obstetricia Clínica* 2005; 6(4): 221-9.
33. Navarro MC. Mecanismo de acción de las isoflavonas. *Ginecología y Obstetricia Clínica* 2005; 6(3): 159-65.
34. Hall WL, Vafeiadon K, Hallund J, Bugel S, Reimann M, Koebnick C, et al. Soy-isoflavone-enriched foods and markers of lipid and glucose metabolism in postmenopausal women: interactions with genotype and equol production. *Am J Clin Nutr* 2006 Mar; 83(3): 592-600.
35. Hallund J, Bugel S, Tholstrup T, Ferrari M, Talbot D, Hall WL, et al. Soya isoflavone-enriched cereal bars affect markers of endothelial function in postmenopausal women. *N Br J Nutr* 2006 Jun; 95(6): 1120-6.
36. Garrido A, De la Maza MP, Hirsch S, Valladares L. Soy isoflavones affect platelet thromboxane A2 receptor density but not plasma lipids in menopausal woman. *Maturitas* 2006 Jun 20; 54(3): 270-6.
37. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. *Catálogo de Parafarmacia*. Colección consejo plus. Madrid: Departamento Técnico, 2006.
38. Casini ML, Marelli G, Papaleo E, Ferrari A, D'Ambrosio F, Unfer V. Psychological assessment of the effects of treatment with phytoestrogens on postmenopausal women: a randomized double-blind, crossover, placebo-controlled study. *Fertil Steril* 2006 Apr; 85(4): 972-8.
39. Manonai J, Songchitsomboon S, Chanda K, Hong JH, Komindr S. The effect of a soy-rich diet on urogenital atrophy: a randomized, cross-over trial. *Maturitas* 2006 May 20; 54(2): 135-40.

40. Booth NI, Piersen CE, Banuvar S, Geller SE, Shulman LP, Franswoth Nr. Clinical studies of red clover (*Trifolium pratense*) dietary supplements in menopause: a literature review. *Menopause* 2006.Mar-apr; 13(2): 251-61.
41. McKee J, Warber SL. Integrative therapies for menopause. *South Med J*. 2005 Mar; 98(3):319-26.
42. Van de Weijer PH, Barentsen R. Isoflavones from red clover (Promensil®) significantly reduced menopausal hot flush symptoms compared with placebo. *Maturitas*.2002 Jul; 42(3):187-93.
43. Atkinson C, Compston JE, Day NE, Dowsett M, Bingham SA. The effects of phytoestrogen isoflavones on bone density in women: a double-blind, randomized, controlled trial. *The American Journal of clinical nutrition*. 2004 Feb; 79(2): 326-33.
44. Sala A, Vallés J. Plantas medicinales con actividad contra la osteoporosis. *El farmacéutico* 2000; 242:63-68.
45. Hidalgo LA, Chedrauni PA, Morocho N, Ross S, San Miguel G. The effect of red clover isoflavones on menopausal symptoms, lipids and vaginal cytology in menopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gynecol Endocrinol*. 2005 Nov; 21(5): 257-64.
46. Geller SE, Studee L. Soy and red clover for mid-life and aging. *Climacteric* 2006 August; 9(4): 4.
47. Schult TM, Ensrud KE, Blackwell T, Ettinger B, Wallace R, Tice JA. Effect of isoflavones on lipids and bone turnover markers in menopausal women. *Maturitas* 2004 Jul 15; 48(3): 209-18.
48. Campbell MJ, Woodside JV, Honour JW, Morton MS, Leathem AJ. Effect of red clover-derived isoflavone supplementation on insulin-like growth factor, lipid and antioxidant status in healthy female volunteers: a pilot study. *European Journal of Clinical nutrition* 2004 Jan; 58(1): 173-9.
49. Howes JB, Tran D, Brillante D, Howes LG. Effects of dietary supplementation with isoflavones from red clover on ambulatory blood pressure and endothelial function in postmenopausal type 2 diabetes. *Diabetes, obesity & metabolism* 2003 Sep; 5(5): 325-32.
50. Howes JB, Bray K, Lorenz L, Smederly P, Howes LG. The effects of dietary supplementation with isoflavones from red clover on cognitive function in postmenopausal women. *Climacteric: the journal of the international Menopause society* 2004 Mar; 7(1): 70-7.
51. Imhof M, Gocan A, Reithmaryr F, Lipovac M, Schimitzek C, Chedraui P, Huber J. Effects of a red clover extract (MF11RCE) on endometrium and sex hormones in postmenopausal women. *Maturitas* 2006 Aug; 55(81): 76-81.
52. Wuttke W, Jarry H, Becker T, Schultens A, Christoffel V, Gorkow C, Seidlova-Wuttke D. Phytoestrogens: endocrine disrupters or replacement for hormone replacement therapy? *Maturitas* 2003 Mar 143; 44 Suppl 1: S9-20.
53. Wolff LP, Martins MR, Bedone AJ, Monteiro IM. Endometrial evaluation in menopausal women after six months of isoflavones. *Rev Assoc Med Bras* 2006 Nov-Dec; 52(6): 419-23.
54. Klasco RK (Ed): *Reprotox*. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado (Vol 134 [expires 12/2007])
55. Hale GE, Hughes CL, Robboy SJ, Agarwal Sk, Bievre M. A double-blind randomized study on the effects of red clover isoflavone on the endometrium. *Menopause* 2001 Sep-Oct; 8(5): 338-46.
56. Stockley I. *Stockley's drug interactions*. 6th ed. Nottingham, UK: Pharmaceutical Press; 2002.
57. Magee PJ, Rowland IR. Phyto-oestrogens, their mechanism of action: current evidence for a role in breast and prostate cancer. *Br J Nutr*. 2004Apr; 91(4): 513-31.
58. Palacios S, Pornel B, Bergeron C, Chantre P, Nogalkes F, Aubert L, et al. Endometrial safety assessment of a specific and standardized soy extract according to international guidelines. *Menopause* 2007; 14(6): 1-6.
59. Atkinson C, Warren RM, Sala E, Dowsett M, Dunning AM, Healey CS, et al. Red clover derived isoflavones and mammographic breast density: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Breast cancer research: BCR* 2004; 6(3): R170-9.