

Rebeca Arcadipane y Paula Cabezon

LA SUPLEMENTACIÓN NATURAL EN LA MENOPAUSIA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Dirigido por Dra. Sonia Fernández-Veledo y Dra. Núria Taltavull

Grado de Nutrición y Dietética Humana



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

**Reus
2024**

TREBALL DE FI DE GRAU. FMCS
FITXA D'AVALUACIÓ DEL TUTOR



L'avaluació del treball pràctic tindrà en compte la nota referida pel tutor respecte a la memòria impresa i el seguiment del treball. El resultat de l'avaluació del tutor ha de ser favorable per tal que l'alumne pugui presentar i defensar el treball i representa el 25 % de la nota total del treball escrit (salvo excepcionalitat per la pandèmia).

ENSENYAMENT: Nutrició Humana i Dietètica

NOM DE L'ALUMNE: Paula Cabezon Echeverria

TÍTOL DEL TREBALL: LA SUPLEMENTACIÓ NATURAL EN LA MENOPAUSIA

SEGUIMENT I AVALUACIÓ DEL TREBALL PER PART DEL TUTOR DEL TREBALL PRÀCTIC (0-10)	
Ha mostrat capacitats d'anàlisi, síntesi i raonament al llarg del treball	10
El seu grau d'implicació durant el desenvolupament del treball ha estat elevat	8
El procés d'elaboració del treball ha estat continuat	8,5
Ha mostrat habilitat de cerca i gestió de la informació	9
Ha mostrat capacitat d'organització i planificació	9
Ha seguit la normativa pròpia del Centre en quan a la presentació escrita del treball	10
El treball és ordenat i redactat amb cura, expressant-se correctament amb la llengua escollida	9
Els resultats del treball són originals	9
El treball presentat supera les expectatives del tutor	8
<u>Comentaris del tutor</u> L'alumna ha pogut completar el seu TFG en temps seguint els criteris establerts. Sempre ha mostrat interès i ha mostrat gran capacitat d'anàlisi i de treball.	
MITJANA DE LA NOTA DEL TUTOR (0-10)	9

AVALUACIÓ: FAVORABLE

NO FAVORABLE

NOM I SIGNATURA DEL TUTOR*:

SONIA
FERNANDEZ
VELEDO - DNI
53064774W

Firmado digitalmente por
SONIA FERNANDEZ
VELEDO - DNI
53064774W
Fecha: 2024.05.24
09:08:19 +02'00'

Firmado por
TALTAVULL
ANGLADA,
NURIA
(FIRMA) e1

Reus , a 24 de Maig de 2023

*Lliurar una còpia al tutor i adjuntar una còpia amb la signatura original al Treball escrit.
La suplantació de la signatura original està tipificada com a falta greu i serà objecte d'expedient.

ÍNDICE

RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN	5
HIPOTESIS Y OBJETIVOS	13
MATERIAL Y MÉTODOS	14
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIÓN	25

RESUMEN

Introducción

La menopausia es un evento que indica el fin de la etapa reproductiva en las mujeres, tras 12 meses consecutivos de amenorrea. Los cambios hormonales inherentes a esta etapa se traducen en manifestaciones clínicas tales como trastornos del sueño, síntomas vasomotores, síndrome genitourinario, entre otros. Hoy en día, las terapias utilizadas suelen ser hormonales, aun así, cada vez es mayor la búsqueda de alternativas naturales.

Objetivo

El objetivo de este estudio fue evaluar la evidencia científica de las alternativas naturales más usadas y su efectividad en la sintomatología de la menopausia.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo observacional a una población de 84 mujeres en la perimenopausia y menopausia mediante una encuesta. Se utilizó SPSS para el análisis estadístico de los resultados y se realizó una revisión sistematizada para la síntesis de evidencia.

Resultados

Los síntomas mayoritarios fueron sequedad vaginal ($p=0.001$), sofocos ($p=0,001$) y deseo sexual bajo ($p=0,009$), los tratamientos más conocidos, pero menos utilizados fitoestrógenos ($p=0,025$) y los tratamientos más consumidos, Melatonina, Vitamina E, Omega-3 y probióticos.

Conclusión

Nuestro trabajo confirma la hipótesis planteada, es decir, las mujeres en etapa menopáusica utilizan suplementación y alternativas naturales para la sintomatología asociada a la etapa, independientemente de si su eficacia está aprobada científicamente o no. La terapia hormonal sigue siendo la principal línea de tratamiento para los síntomas. Las alternativas naturales no han mostrado efectos adversos tras su administración, por lo que son seguras, y no se desaconseja usarlas en caso de que no se apruebe el uso de terapia hormonal. Aunque se necesita mayor investigación tanto como monoterapia como en la combinación entre alternativas.

Palabras clave

Menopausia, perimenopausia, síntomas, creencias, alternativas naturales, alternativa terapia hormonal, mujeres.

ABSTRACT

Introduction

Menopause is an event that indicates the end of the reproductive stage in women, after 12 consecutive months of amenorrhea. The hormonal changes inherent to this stage translate into clinical manifestations such as sleep disorders, vasomotor symptoms, genitourinary syndrome, among others. Nowadays, the therapies used are usually hormonal, yet the search for natural alternatives is increasing.

Objective

The objective of this study was to evaluate the scientific evidence of the most used natural alternatives and their effectiveness in the symptoms of menopause.

Material and methods

An observational descriptive study was carried out on a population of 84 perimenopause and menopause women through a survey. SPSS was used for the statistical analysis of the results, and a systematic review was carried out for the synthesis of evidence.

Results

The majority symptoms were vaginal dryness ($p= 0.001$), hot flashes ($p=0,001$) and low sexual desire ($p=0,009$), the best known but least used treatments were phytoestrogens ($p=0,025$) and the most consumed treatments were Melatonin, Vitamin E, Omega-3 and probiotics.

Conclusion

Our work confirms the hypothesis stated, that is, women in the menopausal stage use supplementation and natural alternatives for the symptoms associated with the stage, regardless of whether their effectiveness is scientifically approved or not. Hormone therapy remains the main line of treatment for symptoms. Natural alternatives have not shown adverse effects after administration, so they are safe, and it is not recommended to use them if the use of hormonal therapy is not approved. Although more research is needed both as monotherapy and in combination with alternatives.

Keywords

Menopause, perimenopause, symptoms, knowledge, natural alternatives, hormonal replacement therapy, women

INTRODUCCIÓN

La menopausia es un evento que ocurre en la vida de todas las mujeres, que indica el fin de su etapa reproductiva, según la OMS la menopausia se produce tras 12 meses consecutivos de amenorrea y cuando esta no se deba a ninguna otra causa fisiológica o patológica, ni a una intervención clínica. El rango de edad esperado en el que ocurre es entre 45 y 55 años, siendo la media de edad en España de 51.4 años. (1)

Fisiología de la menopausia

La mujer va pasando por muchos cambios a nivel fisiológico a lo largo de toda su vida, pasando por la infancia, donde los órganos sexuales se están desarrollando para luego entrar en la edad fértil y posteriormente la menopausia, donde no hay capacidad reproductiva. El ovario es el productor de varias hormonas que se secretan desde la pubertad o etapa reproductiva, hasta la menopausia. La secreción de estas hormonas provoca una serie de cambios sobre los órganos femeninos, dando lugar al ciclo menstrual.

Ciclo menstrual

El ciclo menstrual se define como los cambios hormonales y cíclicos que ocurren de forma regular tanto en el ovario como en el endometrio, para garantizar la etapa reproductiva de la mujer. Su duración puede variar según la mujer y su estado hormonal, el promedio es de 28 días. Se considera primer día del ciclo con la menstruación, y el final de este con el inicio de la siguiente menstruación.

Las fases de este ciclo vienen reguladas por el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal (HHG), el cual es un sistema de interacciones hormonales que se encarga de regular el ciclo menstrual, que involucra al hipotálamo, la hipófisis y las gónadas (ovarios). Este eje coordina los eventos cíclicos mediante la secreción y regulación de varias hormonas, como la maduración de los folículos ováricos y la preparación del endometrio para una posible fecundación.

El Hipotálamo, produce la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), que de manera pulsátil regula las hormonas gonadotropinas por parte de la hipófisis, esta responde secretando dos hormonas principales en la regulación del ciclo menstrual: la hormona foliculobestimulante (FSH), que estimula el crecimiento y maduración de los folículos ováricos, y la hormona luteinizante (LH), que induce la ovulación y la formación del cuerpo lúteo.

Además, están las gónadas (ovarios), las glándulas reproductoras femeninas, productoras de óvulos y hormonas sexuales femeninas, como estrógenos (estimulan el crecimiento de órganos

sexuales y endometrio durante la fase proliferativa del ciclo menstrual) y progesterona (prepara al endometrio para la implantación del embrión).

El ciclo menstrual ovárico se divide de la siguiente manera: La fase folicular o proliferativa, la ovulación y la fase lútea o secretora (Figura 1)

Fase folicular o proliferativa

Es la primera fase del ciclo e incluye los primeros 12-13 días aproximadamente, la longitud del período puede determinarse por un engrosamiento del revestimiento uterino y la selección del folículo que liberará el ovocito. El protagonista de esta fase es el estrógeno, el aumento de esta hormona se debe a que hay un aumento de la FSH y de la LH. La FSH estimula el crecimiento de los folículos, pero solo uno de ellos progresa y madura, convirtiéndose en el folículo dominante. Este folículo es el que está más preparado, produce estrógenos, y el aumento de este, provoca una proliferación en la capa endometrial del útero.

Ovulación

Aproximadamente a la mitad del ciclo alrededor del día 14, en la fase proliferativa tardía, los niveles de estrógenos llegan a su punto máximo, la LH va secretándose por pulsos, formando picos, en el momento en que llega al pico más alto, permite que el folículo maduro libere el ovocito, dándose la ovulación.

Fase lútea o secretora

Ocurre desde la ovulación hasta el inicio del siguiente período, alrededor del día 14. Después de la liberación del ovocito, el folículo vacío se convierte en el cuerpo lúteo, que secretará principalmente progesterona, y en menor proporción estrógenos, preparando al endometrio para una posible fecundación. En caso contrario hay una reabsorción del cuerpo lúteo, esto provoca un descenso de estrógenos y progesterona, provocando nuevamente la menstruación y un nuevo inicio del ciclo menstrual. (2-4)

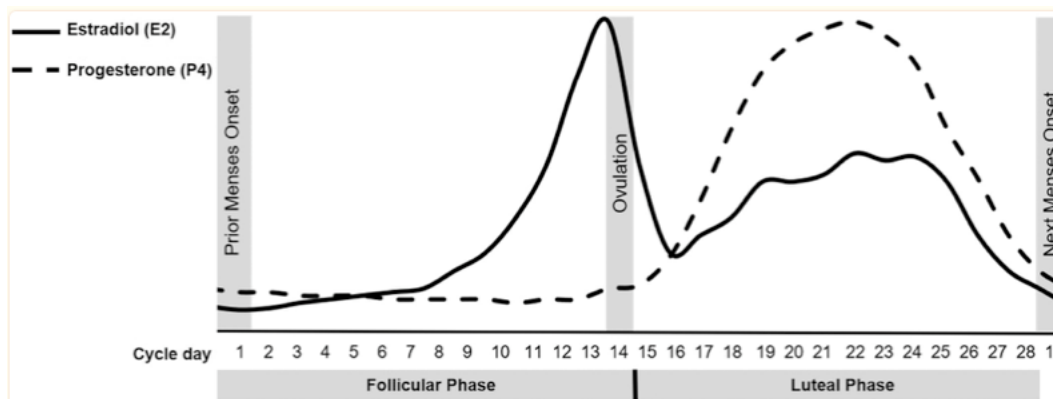


Figura 1. Fluctuaciones de las hormonas sexuales durante el ciclo menstrual. Extraído de: How to study the menstrual cycle: Practical tools and recommendations. (4)

En este gráfico podemos ver el papel que tienen las hormonas sexuales y las fases del ciclo menstrual, como se ha explicado anteriormente.

Perimenopausia

La menopausia marca el cese de la capacidad reproductiva en mujeres debido al agotamiento de los folículos ováricos. Este agotamiento, empieza en una etapa tardía de la edad reproductiva donde todavía no se observan cambios en el ciclo menstrual. Cuando las manifestaciones clínicas de cambios hormonales y fluctuaciones menstruales empiezan a ser evidentes, inicia la etapa perimenopausia. Durante esta etapa caen los niveles de estradiol, lo que provoca un aumento de la hormona gonadotropina (GnRH), hormona que se encarga de estimular la liberación de FSH y LH. Los cambios se dan en 3 etapas: transición temprana a la menopausia, transición tardía a la menopausia y el primer año de la postmenopausia temprana.

Transición temprana a la menopausia

En la transición temprana a la menopausia se observa la primera manifestación a nivel menstrual, con ciclos irregulares y variaciones de 7 días o más. Esta etapa es de una duración variable de entre 4 a 5 años antes de la menopausia y suele ser más larga en mujeres que la comienzan antes.

En esta etapa la FSH empieza a aumentar sutilmente. Esto da lugar a una ovulación más temprana de un folículo más pequeño y de menor calidad. Aun así, se produce un aumento compensatorio de la aromatasa folicular, elevando los niveles de estradiol, incluso a un nivel más alto que en las mujeres de edad reproductiva. Gracias al mecanismo compensatorio, ayudan a mantener los ciclos y la fertilidad.

Además, se pueden dar ciclos menstruales más cortos a consecuencia de una elevación de la FSH, que alista al folículo dominante antes de la menstruación creando ciclos lúteos desfasados (LOOP)(5,6).

Transición a la menopausia tardía

Las manifestaciones empiezan a ser más notorias, se aprecian amenorreas de más de 60 días y suele durar entre uno a tres años. En esta fase la mayoría de los ciclos son anovulatorios, se presentan por el aumento de 25 U/L de la FSH y el comienzo de la disminución del estradiol y el aumento de la LH.

Postmenopausia temprana

En la postmenopausia precoz, la reserva ovárica es mínima y se manifiesta tras 12 meses consecutivos de la ausencia del período. La FSH aumenta hasta 40 U/L, mientras la LH sigue aumentando y los estrógenos continúan descendiendo. Finalmente, alrededor de los 2 años tras el último período menstrual, los niveles de estradiol disminuyen hasta estar por debajo de los niveles de estrona. (6)

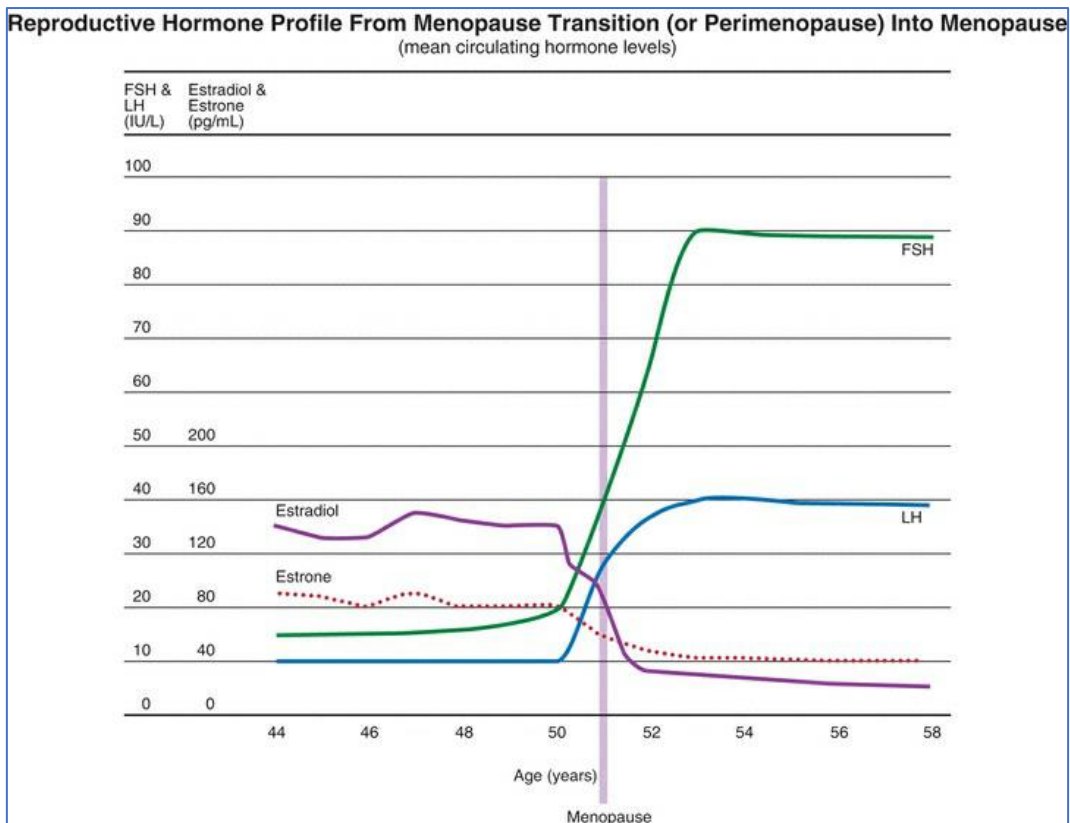


Figura 2. Cambios de las hormonas reproductivas en la transición a la Menopausia (P. 1441), extraído de Speroff 9th ed. 2020. (3)

En el anterior gráfico se puede ver de una manera más simplificada los cambios hormonales que se dan durante la transición a la menopausia

Sintomatología

Durante la transición a la menopausia, la mujer experimenta cambios en su ciclo debido a las fluctuaciones de estrógeno y progesterona, esto provoca cambios en el bienestar, y síntomas tanto físicos como psicológicos.

Concretamente, a medida que las mujeres envejecen, hay una disminución de las reservas ováricas, por lo tanto, con el tiempo deja de haber un crecimiento folicular, y los estrógenos y progesterona se producen en menor cantidad. Esta disminución de las hormonas ováricas a la vez provoca un aumento de la LH y FSH. Toda esta desregularización hormonal se manifiesta en forma de síntomas. (7)

Síntomas vasomotores

Uno de los síntomas más comunes y que más afectan a las mujeres, son los sofocos, se ha visto que los síntomas vasomotores (SVM) afectan hasta el 80% de las mujeres, y que estos tienen una duración de 7 años de media en la transición de la menopausia, y durante 4 años en postmenopausia. (8)

A nivel fisiológico, los SVM aparecen durante la perimenopausia cuando empiezan a haber desbalances con los estrógenos, esto se asocia a alteraciones en la zona de termorregulación, en el hipotálamo. Específicamente, hay unas neuronas llamadas KND y (kisspeptina, neuroquinina B y dinorfina) que se encargan de esta regulación, y estas se encuentran inhibidas por el estrógeno provocando esta desregulación de temperatura. (6)

El aumento de la LH está directamente asociado con los centros reguladores de noradrenalina, lo que también puede provocar un aumento de temperatura y sofocos. (7)

Estos cambios se traducen a un aumento de temperatura corporal con vasodilatación, causando síntomas como sensaciones de calor, sudores, sofocos, palpitaciones y/o enrojecimientos, que estos a su vez, pueden ir seguidos de escalofríos. (9)

Independientemente de la etapa de menopausia que se encuentre la mujer, existen otros factores relacionados con la duración y desarrollo de los SVM como el tabaquismo y la etnia. Por ejemplo, las mujeres afroamericanas, se ha visto que experimentan una carga de sintomatología más larga e intensa. (6)

Trastorno del sueño

El cambio en el patrón y la dificultad para conciliar el sueño es muy común en las mujeres que se encuentran en esta transición, ya que se suele relacionar indirectamente con los SVM. Cuando los sofocos y sudoraciones ocurren por la noche, pueden afectar la calidad y duración del sueño, y esto se ha visto relacionado a las alteraciones de la progesterona. (7) Por otro lado, los estrógenos están involucrados en el metabolismo de la serotonina, acetilcolina y norepinefrina, que pueden aumentar el sueño del momento ocular rápido (REM), tiempo total del sueño y disminuir excitaciones espontáneas, así como también afecta indirectamente en la termorregulación, mejorando el sueño.

Entre el 33 – 51% de mujeres en esta etapa sufren de algún trastorno del sueño.

Los trastornos de sueño son muy amplios, pero el más frecuente en las mujeres menopáusicas es el insomnio, este puede ser crónico o transitorio. El primero es cuando la dificultad para dormir es por más de 3 semanas, este se suele relacionar más a mujeres en la perimenopausia y posmenopausia, que se asocia también a ansiedad o trastornos del estado de ánimo. Mientras que el transitorio, es la dificultad para dormir durante 1-3 días, se relaciona tanto en la menopausia como en mujeres en la edad reproductiva. (10)

Síndrome genitourinario

En 2014 surgió el término “síndrome genitourinario de la menopausia”, para hacer referencia a lo que hasta 2013 se conocía como “atrofia vaginal”. Este último término se descartó por no abarcar los síntomas genitourinarios de la menopausia. Estos síntomas se deben a la disminución de estrógenos, es por eso, que, aunque los primeros síntomas se puedan dar en la perimenopausia, si no hay tratamiento con los años se van haciendo más notorios y molestos. La disminución de estrógenos provoca cambios en el tracto genital, ya que se reduce el flujo sanguíneo a la vagina, aumenta el pH vaginal, disminuye el epitelio superficial y aumenta las células parabasales, provocando síntomas como atrofia de la vulva y vagina, sequedad vaginal, estrechamiento y acortamiento vaginal, dispareunia, lubricación insuficiente, disminución del deseo sexual, prurito, disuria, polaquiuria y tenesmo. La prevalencia de este síndrome en mujeres postmenopáusicas europeas es más del 50%. En España los síntomas más prevalentes son la sequedad vaginal con un 81% y la dispareunia con un 25%. (6,11)

Síntomas psicogénicos

Los síntomas psicogénicos, son aquellos que cambian el estado de ánimo y la cognición de la mujer. La disminución de los estrógenos puede provocar síntomas como irritabilidad, pérdida de concentración y menor nivel de autoestima, entre otros, ya que se encuentran receptores de estrógeno en áreas del cerebro donde se regula el estado de ánimo y la cognición. Los estrógenos se encargan de la transmisión de serotonina y noradrenalina, lo que su falta repercutirá en el estado de ánimo. El 70% de las mujeres presentan estos síntomas durante la perimenopausia y la menopausia. Aun así, no siempre se debe a cambios hormonales. Muchos de estos síntomas son subyacentes a cambios personales y sociales que se dan en esta etapa. (12)

Tratamientos

Hoy en día son múltiples los tratamientos utilizados para tratar los síntomas durante la perimenopausia, principalmente síntomas vasomotores. Estas terapias suelen ser hormonales de estrógenos, o estos combinados con progesterona. Una revisión sistemática analizó los resultados del ensayo de Women's Health Initiative en 2002, incluyendo el análisis posterior a la intervención y seguimiento de 18 años, demostró que la terapia hormonal era efectiva, en dosis adecuadas y en mujeres sanas con síntomas, que estuviesen dentro de la perimenopausia. Esta terapia demostró ser efectiva para la disminución de sofocos y síndrome genitourinario. (13)

Cada vez es mayor la búsqueda de alternativas naturales, para aquellas que tienen contraindicado el uso de los tratamientos hormonales, o para las que no los quieren tomar hormonas y buscan algo más natural. Algunas de las contraindicaciones de la terapia hormonal son enfermedades cardiovasculares o riesgo a tener cáncer de mama. (13,14)

Estas alternativas o terapias no hormonales abarcan desde el uso de suplementos, vitaminas y minerales hasta la fitoterapia o los probióticos. Entre estos suplementos encontramos vitamina E, omega 3, valeriana, melatonina y toronjil, que se relacionan sobre todo con una mejora de los trastornos del sueño, mejorando la calidad de vida debido a un mejor descanso. (tabla 1)

Los fitoestrógenos son uno de los remedios naturales más utilizados entre las mujeres en edad menopáusica para tratar síntomas vasomotores, por su estructura química, parecida a la del estradiol. Entre los compuestos más importantes de los fitoestrógenos se encuentran las

isoflavonas, capaces de actuar sobre los receptores de estrógenos, lo que podría favorecer a estas mujeres, debido a la caída de estrógenos. (14) Cimicifuga racemosa, aceite de Onagra, Ginkgo Biloba y Ginseng también son utilizados para tratar los síntomas vasomotores. (tabla 1)

Las alternativas naturales también se usan para tratar síntomas genitourinarios. Los fitoestrógenos anteriormente mencionados y los probióticos podrían ser los más utilizados para tratar estos síntomas. (15,16)

TABLA 1.
Características de las alternativas naturales para tratar los síntomas de la menopausia

Nombre científico	Nombre común	Efectos beneficiosos	Referencias
<i>Aceite de Oenothera biennis</i>	Aceite de Onagra	Mejora de trastorno del sueño, sofocos, irritabilidad y problemas sexuales	(14,17–20)
<i>Actaea racemosa</i>	Cimicifuga, Cohosh negro (Ciminocita Forte)	Reduce sofocos y otros síntomas vasomotores	(21)
Tocoferol	Vitamina E	Efecto antioxidante, mejora la calidad del sueño, disminuye el insomnio y síntomas vasomotores	(16)
	Fitoestrógenos	Reduce sofocos, mejora calidad de sueño, ánimo y síntomas genitourinarios	(14,22)
<i>Valerian officinalis</i>	Valeriana	Reduce sofocos y mejora problemas para conciliar el sueño	(23,24)
<i>Melissa officinalis</i>	Toronjil o Melisa	Reduce los síntomas de trastorno del sueño y sofocos	(24)
	Omega 3	Mejora la calidad del sueño y el ánimo	(25)
<i>Panax ginseng</i>	Ginseng	Reduce síntomas vasomotores	(26)
<i>Gingko biloba</i>	Gingko	Aumento de libido	(27)
	Probióticos	Mejora el ánimo, calidad de vida y infecciones urinarias	(28)
	Melatonina	Mejora los síntomas de calidad de sueño y ánimo	(29,30)

Tabla 1. Características de las alternativas naturales para tratar síntomas en la menopausia

HIPOTESIS Y OBJETIVOS

La menopausia es una fase de la vida de la mujer, la cual ha estigmatizado a las mujeres durante años, ya que la mujer perdía su capacidad reproductora y con ello su valor en la sociedad, sintiéndose infravalorada e incluso inútil.

Actualmente, esta percepción está cambiando, viéndose ahora como una etapa más en la vida de la mujer, permitiendo que se hable abiertamente a cerca de los síntomas y los cambios que ocurren. Y esto junto al avance científico, ha dado pie a mayor investigación tanto de tratamientos hormonales, como naturales.

El sector de los complementos alimenticios ha experimentado un notable crecimiento los últimos años, el 75% de la población española afirma haber consumido algún tipo de suplemento o nutraceútico (31)

Teniendo en cuenta que hoy en día disponemos de gran facilidad para encontrar información sobre nutraceúticos y suplementos más allá de que estos sean efectivos o no, y en vista del incremento en su consumo, creemos que las mujeres cada vez buscan más tratamientos naturales, a los que se les atribuya alguna propiedad para disminuir los síntomas de la menopausia.

Por todo ello nuestra hipótesis es:

Las mujeres en etapa menopaúsica utilizan suplementación y alternativas naturales para la sintomatología asociada a la menopausia, independientemente de si su eficacia está probada científicamente o no.

OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar la evidencia científica de las alternativas naturales más usadas y su efectividad en la sintomatología de la menopausia.

Objetivos Específicos

1. Identificar los diferentes síntomas en la etapa de la menopausia.
2. Determinar las necesidades de esta población y las creencias que tienen a cerca de los tratamientos.
3. Conocer los tratamientos y suplementos nutricionales que tengan efectividad para mejorar la calidad de vida en la menopausia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo observacional transversal en el que se hizo una encuesta poblacional en el ámbito comunitario entre febrero y marzo de 2024, donde se obtuvo información sobre la sintomatología según la etapa de la menopausia, las creencias y el uso de alternativas naturales para tratar los síntomas. (anexo 1)

Esta encuesta fue evaluada y aprobado por el Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos (CEIPSA) adhiriéndose a los procedimientos establecidos y, respetando la privacidad y derecho de los participantes.

Nuestra población es de 84 mujeres en la perimenopausia y menopausia, con una n=5 menores de 45 años, n=60 de entre 45 y 55 años y n=19 mayores de 55 años, que toman o no algún tratamiento hormonal o alternativa natural, que presentan o no algún síntoma relacionado con la perimenopausia, y que aceptaron participar voluntariamente en el estudio. (ver tabla 2)

En la encuesta realizada se pudo obtener información como datos socioeconómicos (edad, nivel educativo), historia ginecológica (última regla, cambios en la frecuencia de los ciclos menstruales), presencia de síntomas de la menopausia (vasomotores, psicogénicos, genitourinarios y trastornos del sueño) y uso de tratamientos hormonales o alternativas naturales, y cambios respecto a ellos. (anexo 1)

Para el análisis estadístico se utilizó el programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 29 proporcionado por el espacio Virlabs de la Universitat Rovira i Virgili, utilizamos Test de análisis para pruebas no paramétricas de Kruskal-Wallis para de más de 2 categorías independiente y U- Man Whitney para las comparaciones dos a dos.

La base de datos utilizada para la síntesis de la evidencia fue PubMed, la estrategia de búsqueda se sistematizó con las siguientes palabras: *“menopause AND vitamin E”*, *“menopause AND fatty acids omega-3”*, *“menopause AND probiotics”* y *“menopause AND melatonin”*. Los términos escogidos se combinaban con “AND” y se usaron los términos de encabezados médicos (MeSH). En cuanto a filtros, no se usó ninguna restricción de lengua y se añadieron los siguientes: “Clinical trial” y estudios de máximo 10 años atrás. A su vez se excluyeron todos aquellos artículos que se relacionaba el suplemento en cuestión con el tratamiento de alguna enfermedad como osteoporosis, cáncer de mama, diabetes mellitus, síndrome metabólico o cambios parámetros bioquímicos sanguíneos. Limitándonos solo a aquellos artículos donde se utilizaba el tratamiento para tratar síntomas del climaterio y la menopausia, esto se encuentra representado en el diagrama de flujo. (anexo 2)

RESULTADOS

1. Descripción de la población

Se encuestó a un total de 84 mujeres durante la transición a la menopausia, el 46% se encontraba en la perimenopausia ya que aún no habían pasado >12 meses sin la menstruación y, el 54% en la menopausia, de las cuales el 6% eran menores de 45 años, el 71,5% estaban en un rango de edad de entre 45-55 y el 22,5% eran mayores de 55 años. (tabla 2)

Con respecto al nivel de estudios el 75% de las mujeres estudiadas estaban graduadas en la universidad, el 15,5% tenían un título de ciclo formativo, 5% de ellas llegaron al bachillerato y 1% a la secundaria, un 1% no tiene ningún tipo de estudio y un 2,5% especificaron que tenían otros tipos de estudios no mencionados anteriormente. (Tabla 2)

TABLA 2
Descripción de la población

Variable	Total n= 84	< 45 años n= 5	Entre 45 y 55 años n= 60	> 55 años n= 19
Genero				
Hombres n (%)	0 (0)			
Mujeres n (%)	84 (100)			
Edad				
Menos n (%)	5 (6)			
45-55 n (%)	60 (71,4)			
más 55 n (%)	19 (22,6)			
Nivel de estudios				
Ninguno n (%)	1 (1,2)	0 (0)	1 (1,2)	0 (0)
Primaria n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Secundaria n (%)	1 (1,2)	0 (0)	0 (0)	1 (1,2)
Bachillerato n (%)	4 (4,8)	0 (0)	1 (1,2)	3 (3,6)
Ciclo formativo n (%)	13 (15,5)	0 (0)	10 (11,9)	3 (3,6)
Universidad n (%)	63 (75)	5 (6)	46 (54,8)	12 (14,3)
Otros n (%)	2 (2,4)	0 (0)	2 (2,4)	0 (0)
Etapa				
Perimenopausia n (%)	39 (46,4)	4 (4,8)	35 (41,7)	0 (0)
Menopausia n (%)	45 (53,6)	1 (1,2)	25 (29,8)	19 (22,6)
Ciclos actuales				
Mensual y regular n (%)	12 (14,3)	2 (2,4)	10 (11,9)	0 (0)
Diferencias de 1 semana n (%)	10 (11,9)	2 (2,4)	8 (9,5)	0 (0)
Cada 2 meses o más n (%)	17 (20,2)	0 (0)	17 (20,2)	0 (0)
Sin ciclos n (%)	45 (53,6)	1 (1,2)	25 (29,8)	19 (22,6)

Tabla 2. Descripción de la población encuestada.

En cuanto a los síntomas relacionados con la perimenopausia y la menopausia, se observó que el 89,3% de encuestadas tenía o tuvo algún síntoma, en comparación al otro 10,7% que no lo tuvo. Los síntomas más comunes fueron dificultad para conciliar el sueño, deseo sexual bajo y sudoración nocturna con un 51,2% de afectadas por cada uno de ellos. En las mujeres que todavía continuaban teniendo el ciclo menstrual, los más comunes fueron dificultad para conciliar el sueño (48,7%), sudoración nocturna (48,7%) y cambios de ánimo (46,2%). Por el contrario, en las mujeres menopáusicas los síntomas más frecuentes fueron sequedad vaginal (66,7%), sofocos (66,7%) y deseo sexual bajo (64,4%), estos tres últimos síntomas tuvieron diferencias significativas en la menopausia, en comparación con las mujeres del grupo de perimenopausia con (P=0,001), (P= 0,001) y (P=0,009) respectivamente.

El 70,2% de todas las mujeres encuestadas, admitió haber visto afectada su vida cotidiana a causa de los síntomas. (tabla 3)

TABLA 3
Sintomatología y toma de tratamiento según la regularidad del ciclo menstrual

Variables	Total n= 84		Perimenopausia n= 39		Menopausia n= 45		P valor
	Si n (%)	No n (%)	Si n (%)	No n (%)	Si n (%)	No n (%)	
Presencia de síntomas	75 (89,3)	9 (10,7)	33 (84,6)	6 (15,4)	42 (93,3)	3 (6,7)	-
Sueño	43 (51,2)	41 (48,8)	19 (48,7)	20 (51,3)	24 (53,3)	21 (46,7)	-
Sequedad vaginal	42 (50)	42 (50)	12 (30,8)	27 (69,2)	30 (66,7)	15 (33,3)	0,001
Sudoración nocturna	43 (51,2)	41 (48,8)	19 (48,7)	20 (51,3)	24 (53,3)	21 (46,7)	-
Sofocos	42 (50)	42 (50)	12 (30,8)	27 (69,2)	30 (66,7)	15 (33,3)	0,001
Cansancio	31 (36,9)	53 (63,1)	14 (35,9)	25 (64,1)	17 (37,8)	28 (62,2)	-
Cambios de Ánimo	36 (42,9)	48 (57,1)	18 (46,2)	21 (53,8)	18 (40)	27 (60)	-
Deseo sexual bajo	43 (51,2)	41 (48,8)	14 (35,9)	25 (64,1)	29 (64,4)	16 (35,6)	0,009
Migraña	10 (11,9)	74 (88,1)	7 (17,9)	32 (82,1)	3 (6,7)	42 (93,3)	-
Pérdida de pelo	27 (32,1)	57 (67,9)	10 (25,6)	29 (74,4)	17 (37,8)	28 (62,2)	-
Afecta vida cotidiana	59 (70,2)	25 (29,8)	25 (64,1)	14 (35,9)	34 (75,6)	11 (24,4)	-

a. Test U de Mann-Whitney. P-valor < 0,05.

Los resultados del conocimiento de la población encuestada a cerca de las alternativas naturales, aparece resumida en la tabla 4. Como muestra la tabla, la alternativa que más conocida por la población fue la melatonina (54,8%) La cual fue la significativamente la alternativa mayor puntada (p=0,057), seguido por el omega 3 (51,2%), aceite de onagra (42,9%) y vitamina E

(40,5%). En el grupo de la perimenopausia los tratamientos naturales más escuchados fueron aceite de onagra (48,7%), probióticos, Omega 3 y vitamina E 43,6%), mientras que en el grupo de menopausia fueron melatonina (64,4%), omega 3 (57,8%), vitamina E (40%) y aceite de onagra (37,8%). (tabla 4)

TABLA 4.
Conocimiento a cerca de estas alternativas naturales según regularidad menstrual

Variable	Total n=84		Perimenopausia n=39		Menopausia n= 45		P-valor
	Si n (%)	No n (%)	Si n (%)	No n (%)	Si n (%)	No n (%)	
Has escuchado hablar	63 (75)	21 (25)	29 (74,4)	10 (25,6)	34 (75,6)	11 (24,4)	-
Aceite de Onagra	36 (42,9)	48 (57,1)	19 (48,7)	20 (51,3)	17 (37,8)	28 (62,2)	-
Cimicifuga	17 (20,2)	67 (79,8)	10 (25,6)	29 (74,4)	7 (15,6)	38 (84,4)	-
Vitamina E	34 (40,5)	50 (59,5)	16 (41)	23 (59)	18 (40)	27 (60)	-
Fitoestrógenos	26 (31)	58 (69)	10 (25,6)	29 (74,4)	16 (35,6)	29 (64,4)	-
Valeriana	27 (32,1)	57 (67,9)	11 (28,2)	28 (71,8)	16 (35,6)	29 (64,4)	-
Toronjil	17 (20,2)	67 (79,8)	9 (23,1)	30 (76,9)	8 (17,8)	37 (82,2)	-
Omega 3	43 (51,2)	41 (48,8)	17 (43,6)	22 (56,4)	26 (57,8)	19 (42,2)	-
Ginseng	21 (25)	63 (75)	7 (17,9)	32 (82,1)	14 (31,1)	31 (68,9)	-
Gingko Biloba	20 (23,8)	64 (76,2)	7 (17,9)	32 (82,1)	13 (28,9)	32 (71,1)	-
Probióticos	21 (25)	63 (75)	8 (20,5)	31 (79,5)	13 (28,9)	32 (71,1)	-
Melatonina	46 (54,8)	38 (45,2)	17 (43,6)	22 (56,4)	29 (64,4)	16 (35,6)	0,057
Ninguno	10 (11,9)	74 (88,1)	6 (15,4)	33 (84,6)	4 (8,9)	41 (91,1)	-

a. Test U de Mann-Whitney. P-valor < 0,05

Aun siendo tantas las afectadas, tan solo el 32,1% de las mujeres usaban en el momento de la encuesta algún tratamiento para gestionar los síntomas y un 58,3% han utilizado alguna vez. Los más usados en el grupo de la perimenopausia fueron melatonina (28,2%), omega 3 (25,6%) y aceite de onagra (12,8%), por el contrario, en el de la menopausia fueron melatonina y vitamina E (31,1%) que equivale a la cantidad de mujeres que toman tratamiento en la menopausia, y luego probióticos (26,7%). Entre ambos grupos se encontraron diferencias significativas en vitamina E ($p=0,02$), fitoestrógenos ($p=0,02$) y probióticos ($p=0,05$) Siendo estos tres más consumidos en el grupo de menopausia que en el de perimenopausia. (tabla 5)

TABLA 5
Alternativas que han usado según regularidad del ciclo menstrual

Variable	Total n=84		Perimenopausia n=39		Menopausia n= 45		P valor
	Si n (%)	No n (%)	Si n (%)	No n (%)	Si n (%)	No n (%)	
Uso de tratamiento	27 (32,1)	57 (67,9)	13 (33,3)	26 (66,7)	14 (31,1)	31 (68,9)	-
Aceite de Onagra	12 (14,3)	72 (85,7)	5 (12,8)	34 (87,2)	7 (15,6)	38 (84,4)	-
Cimicifuga	8 (9,5)	76 (90,4)	3 (7,7)	36 (92,3)	5 (11,1)	40 (88,9)	-
Vitamina E	18 (21,4)	66 (78,6)	4 (10,3)	35 (89,7)	14 (31,1)	31 (68,9)	0,021
Fitoestrógenos	9 (10,7)	75 (89,3)	1 (2,6)	38 (97,4)	8 (17,8)	37 (82,2)	0,025
Valeriana	14 (16,7)	70 (83,3)	4 (10,3)	35 (89,7)	10 (22,2)	35 (77,8)	-
Toronjil	7 (8,3)	77 (91,6)	2 (5,1)	37 (94,9)	5 (11,1)	40 (88,9)	-
Omega 3	26 (30,9)	58 (69)	10 (25,6)	29 (74,4)	16 (35,6)	29 (64,4)	-
Ginseng	5 (5,9)	79 (94)	2 (5,1)	37 (94,9)	3 (6,7)	42 (93,3)	-
Ginkgo Biloba	4(4,8)	80 (95,2)	1 (2,6)	38 (97,4)	3 (6,7)	42 (93,3)	-
Probióticos	16 (19)	68 (81)	4 (10,3)	35 (89,7)	12 (26,7)	33 (73,3)	0,058
Melatonina	25 (29,8)	59 (79,2)	11 (28,2)	28 (71,8)	14 (31,1)	31 (68,9)	-
Ninguna	35 (41,7)	49 (58,3)	20 (51,3)	19 (48,7)	15 (33,3)	30 (66,7)	-
Mejora	33 (39,3)	18 (21,4)	16 (41)	4 (10,3)	17 (37,8)	14 (31,1)	-

a. Test U de Mann-Whitney 1. P-valor < 0,05

Se realizó una búsqueda sistemática de los cuatro suplementos más consumidos por nuestra población encuestada para evaluar su efectividad, estos fueron: omega 3, probióticos, melatonina y vitamina E. Se recopilaron todos aquellos artículos que incluyeran mujeres en su investigación en la etapa de la perimenopausia o menopausia, sanas y sin ninguna enfermedad cardiovascular, ósea o asociada a la etapa fisiológica. Todos ellos enfocados en el uso de la alternativa natural para tratar los síntomas asociados a la menopausia y no a los riesgos secundarios a la etapa menopáusica. Los resultados de la revisión aparecen en la tabla 6.

Los tratamientos a base de omega 3 mostraron mejoras significativas en los artículos incluidos en la revisión, siendo estos efectivos para la disminución de frecuencia e intensidad de síntomas vasomotores, con el uso de DHA ($p < 0,05$) y EPA ($p < 0,001$), este último se mostró efectivo solo hasta la cuarta semana de administración.

La eficacia de los probióticos se ha investigado en mujeres con la menopausia, relacionándose con el síndrome genitourinario y los síntomas vasomotores, en un ensayo clínico piloto de un suplemento hecho a base de 2 cepas de Lactobacillus diferentes junto a extracto de arándanos

se vio como hubo una disminución de la frecuencia en las infecciones de orina estadísticamente significativa ($p=0,005$), mientras que otros dos ensayos clínicos donde se usaban isoflavonas junto probióticos para tratar síntomas vasomotores notaron disminuciones pero no fueron estadísticamente significativas.

En cuanto a la melatonina se ha visto asociada a una mejora en la calidad del sueño, los síntomas vasomotores y psicosomáticos, en un estudio clínico cuya duración fue de 12 meses y se administraba 8 mg de melatonina al día distribuidas entre mañana y noche, se encontró una mejora estadísticamente significativa entre el mismo grupo al inicio y final del tratamiento ($p<0,001$).

Por último, en relación con la vitamina E se encontraron dos ensayos clínicos, donde se vio que mínimo 200 UI junto con 500mg de curcumina al día mejoraban significativamente los sofocos ($p\text{-valor} <0,001$), y en el segundo donde se usó 400UI de vitamina E se relacionó con una mejora estadísticamente significativa en la calidad del sueño ($p<0,001$) y en la reducción del uso de sedantes para conciliarlo ($p=0,02$). (tabla 6)

TABLA 6.
Revisión de las alternativas naturales para tratar los síntomas de la menopausia

Suplemento	Título	Tamaño de la muestra	Duración	Tipo de artículo	Recomendación	Conclusión	Referencias
OMEGA 3	Omega-3 versus isoflavones in the control of vasomotor symptoms in postmenopausal women	68 mujeres menopáusicas	16 semanas	Ensayo clínico aleatorizado controlado	Para gestión de síntomas vasomotores en menopausia. Dosis usadas: 850 mg/día de Omega-3, con 650 mg de EPA	Reducción significativa de la frecuencia e intensidad de sofocos ($p < .001$ desde la semana 4), pero se ha visto que hay una estabilización entre la semana 12 y 16. Comparable en eficacia a las isoflavonas, Hace falta más estudios por muestra pequeña.	(32)
	Neurovegetative disorders of perimenopausal women treated with docosahexaenoic acid (DHA, 625 mg)	42 mujeres perimenopausias	6 meses	Ensayo clínico	Dosis de 625 mg de DHA para disminuir frecuencia y síntomas vasomotores	Mejoras con la dosis de DHA por 6 meses para mejorar síntomas de la perimenopausia como insomnio, irritabilidad, mareos, fatiga, migrañas, palpitaciones y ansiedad ($p < 0,05$). Se necesitan estudios con muestras más grandes y diferentes dosis. No efectos adversos.	(33)
PROBIÓTICOS	Can the use of probiotics in association with isoflavone improve the symptoms of genitourinary syndrome of menopause? Results from a randomized controlled trial	60 mujeres posmenopáusicas	16 semanas	Ensayo controlado aleatorizado	No se observaron mejoras clínicas	En este estudio se concluye con que el uso de probióticos junto con isoflavonas aumenta la producción de equol en el tiempo, pero no hay beneficios estadísticamente significativos para tratar la atrofia vulvovaginal.	(34)
	Combined Red Clover isoflavones and probiotics potently reduce menopausal vasomotor symptoms	62 mujeres en perimenopausia	12 semanas	Ensayo clínico aleatorizado	La dosis era 150 ml de Trébol rojo con 10 mil millones de UFC (Lactobacillus acidophilus y Bifidobacterium longum)	Se vio que era efectivo frente al placebo, pero no fue estadísticamente significativo para reducir síntomas.	(35)
	Probiotic and cranberry supplementation for preventing recurrent uncomplicated urinary tract infections in premenopausal women: a controlled pilot study	81 mujeres peri menopáusicas	26 semanas	Ensayo piloto controlado	Se recomiendan 2 cápsulas al día del suplemento BIO-cult Pro-Cyan (contiene 2 cepas de Lactobacillus más extracto de arándanos y vitamina A)	Disminución en la frecuencia de infecciones de orina. Se vio mejora significativa ($p = 0,005$) en las mujeres que tomaban el suplemento frente al placebo, por el cual se recomienda su uso en la práctica comunitaria como potencial de ahorro de recursos y usos de antibióticos.	(28)

MELATONINA	Effects of melatonin on blood pressure, arterial stiffness and quality of life in postmenopausal women: A randomized controlled trial	39 mujeres menopáusicas	3 meses	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	No hay evidencias significativas para recomendar el uso de melatonina	Administración de 10 mg de melatonina nocturna de absorción rápida, es bien tolerada sin efectos adversos. Tras realizar una evaluación de la calidad del sueño mediante el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (ICSP), no hay evidencias significativas sobre la mejora de la calidad del sueño tras el uso de esta.	(36)
	The effect of long-term melatonin supplementation on psychosomatic disorders in postmenopausal women	60 mujeres postmenopáusicas	12 meses	Ensayo controlado aleatorizado	Se recomienda la administración diaria de 3 mg de melatonina por la mañana y 5 mg por la noche para una mejora de los síntomas psicossomáticos en mujeres posmenopáusicas.	La administración diaria de 3 mg de melatonina por la mañana y 5 mg de melatonina por la noche mejora la puntuación del Índice de Kupperman que evalúa la intensidad de los síntomas climatéricos sin efectos adversos (P <0,001)	(37)
VITAMINA E	Effect of Vitamin E Supplementation on Chronic Insomnia Disorder in Postmenopausal Women: A Prospective, Double-Blinded Randomized Controlled Trial	160 mujeres postmenopáusicas	1 mes	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Se recomienda la suplementación con Vitamina E para una mejora en la calidad del sueño de las mujeres posmenopáusicas. Uso de 400UI al día.	A pesar de las limitaciones del estudio y la necesidad de una mayor investigación, la administración de 400 UI de tocoferol mixto al día vs la capsula de placebo, tras realizar el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh, mostro evidencias significativas de mejora de la calidad de sueño (P <0,001) y de la reducción en la utilización de sedantes para conciliar el sueño (P= 0,009)	(38)
	The effect of oral capsule of curcumin and vitamin E on the hot flashes and anxiety in postmenopausal women: A triple blind randomized controlled trial	93 mujeres postmenopáusicas	2 meses	Ensayo clínico aleatorizado, triple ciego, controlado con placebo	Se recomienda el uso de 500mg de curcumina o 200UI de Vitamina E para tratar los sofocos en mujeres menopáusicas.	Tanto la administración de 500mg de curcumina al día como la administración de 200UI de Vitamina E al día mejoran significativamente los sofocos de mujeres menopáusicas respecto al placebo con un (P<0,001) y (P= 0,02) respectivamente. Aun así, se necesitan más estudios	(39)

DISCUSIÓN

Como bien se ha visto a lo largo del estudio, la transición a la menopausia (TM) es una etapa cambiante que conlleva a un aumento de sintomatología, impactando negativamente en la calidad de vida de la mujer. En un estudio cohorte de más de 20 años de duración con 3.302 mujeres inscritas en la TM, confirmó que la dificultad para conciliar el sueño y la disminución del deseo sexual aumentaba con los años. Este último síntoma se relacionó con un aumento durante la perimenopausia tardía, lo que podría explicar la diferencia significativa de la presencia de este síntoma entre nuestros grupos, ya que todas las mujeres del grupo de menopausia han pasado por esta etapa, mientras que en el grupo de perimenopausia solo unas pocas estarán en la etapa tardía. El 80% de las mujeres presentaron síntomas vasomotores como los sofocos y la sudoración nocturna. Estos síntomas aparecen entre la perimenopausia temprana y la tardía, y pueden durar hasta 7.4 años más, lo que justificaría la diferencia significativa de sofocos entre las mujeres en perimenopausia (30,8%) y las que ya han pasado la menopausia (66,7%). (6,11) La sequedad vaginal es significativamente mayor tras la menopausia debido a la caída drástica de los estrógenos. (6)

A pesar de que el tratamiento hormonal de estrógenos es actualmente el principal tratamiento para la mejora de síntomas del climaterio, este tiene algunas contraindicaciones (13). Por este motivo, se sigue con la búsqueda de alternativas que puedan llegar más efectivas, en el caso de nuestra población la mayoría había escuchado hablar sobre ellas y más de la mitad las han probado alguna vez.

El omega-3 fue la alternativa con más uso, y la segunda más escuchada en las encuestas realizadas. Su empleo ha mejorado la frecuencia e intensidad de los síntomas vasomotores y estado de ánimo, se ha visto una posible relación debido a la importancia de los ácidos grasos linoleico (ALA), ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) en la salud hormonal femenina, y su influencia en membranas neuronales y moduladores del sistema serotoninérgico. (25) En un ensayo clínico se comparaban 3 grupos, uno de omega-3, isoflavonas y otro placebo, todas en la menopausia. El grupo de omega-3 manifestó una mejora significativa en la reducción de sofocos tras 4 meses de tratamiento. Mientras que, en otro ensayo clínico de 6 meses en una muestra con perimenopausia, se vieron mejoras en insomnio, irritabilidad, ansiedad, fatiga y sofocos, estos cambios fueron significativos para todos menos sofocos, aunque estos hallazgos se vieron comprometidos en una revisión sistemática, ya que hay

estudios que corroboraron estos beneficios y otros que no. Esto se debe a la heterogeneidad entre estudios de dosis, duración y características en los participantes. Lo que sugiere una mayor investigación, teniendo en cuenta las anteriores limitaciones. (32,33)

En segundo lugar, la melatonina fue la alternativa natural más escuchada con una tendencia mayor después de la menopausia, y la segunda más usada por las mujeres encuestadas. Este suplemento se ha mostrado como una potente solución para tratar desórdenes del sueño, ayudando a su mejor conciliación y calidad en todas las edades. (40) si buscamos esta misma eficacia para las mujeres en la menopausia, se ha demostrado en un ensayo clínico, que incluía mujeres con síntomas psicósomáticos del climaterio que después de la administración de melatonina había una disminución significativa en el índice de Kupperman, medida indirecta de la calidad de vida de las mujeres en fase de menopausia, tras 12 meses de tratamiento, comparándolo con el grupo placebo (37) Si bien, su administración no solo disminuye los trastornos del sueño sino también la frecuencia e intensidad de sofocos, además, esta mejora de calidad del sueño puede deberse a que los síntomas vasomotores son una de las causas principales de tener dificultades para dormir, por otra parte, también se ha relacionado la baja concentración de estradiol con una falta de sueño e incapacidad por permanecer dormido. (7) Sin embargo, otro ensayo clínico aleatorizado con 41 mujeres no manifestó diferencias significativas tras 3 meses de administración, esta falta de eficacia puede ser por las limitaciones del estudio que se relacionan con el tipo de melatonina administrada que era de liberación rápida, por lo tanto, no duraba toda la noche y posiblemente no todas las mujeres tenían problemas para conciliar el sueño sino la permanencia de este. Esto no quiere decir que la melatonina no sea beneficiosa para los trastornos del sueño, simplemente faltaría más investigación en mujeres de la TM. (36)

En el caso de la vitamina E, que fue otro de los suplementos más populares y utilizados por nuestra población, se ha empleado para tratar sofocos y para conciliar el sueño. Casualmente, su uso fue significativamente mayor en mujeres que ya pasaron la menopausia, lo cual podría estar relacionado con la mayor incidencia de sofocos en este grupo. La vitamina E es una sustancia exógena que se puede encontrar en alimentos como semillas, frutos secos, hojas verdes y algunos de fuente animal, en una revisión sistemática se explicó que el posible efecto es debido a la estructura química de los tocoferoles y tocotrienoles, donde se percibía una similitud con los fitoestrógenos, aunque este vínculo se sigue investigando. (16)

En un ensayo clínico aleatorizado donde se compara la efectividad de la vitamina E contra la curcumina, se pudo demostrar que la administración de tocoferol durante 2 meses mejoró significativamente la frecuencia y severidad de sofocos, frente al grupo de curcumina y placebo. Por otra parte, en otro estudio de 160 mujeres en postmenopausia con insomnio se contempló el uso de 400UI de tocoferol para mejorar la calidad del sueño, se evidenció una mejora significativa en el ICSP, y una reducción del uso de sedantes. (38,39)

Por lo que respecta a los probióticos, no fue tan conocido para la gestión de síntomas comparándolo con los ya mencionados, pero si fue el cuarto más usado con una mayor tendencia en mujeres con menopausia, esto pudo haber sido porque aquellas que escucharon sobre los probióticos para tratar los síntomas, escogieron este suplemento por encima de otros. Su elección, puede deberse a un aumento de infecciones de orina en esta etapa, y por tanto un mayor uso de antibióticos que suelen venir recetados junto a probióticos. Según la evidencia buscada, se encontró una disminución en la frecuencia de infecciones de orina en la menopausia, sin embargo, este beneficio no se le puede atribuir solo a los probióticos, ya que en estos estudios va acompañado de otros suplementos como extracto de arándanos o isoflavonas, por lo tanto, se necesita más evidencia de su uso único para tratar síntomas genitourinarios, y no solo como potenciador. (28,34,35)

Los fitoestrógenos, que no fueron ni los más escuchados ni los más usados, son los suplementos que más se investigan, por su similitud con la molécula del estrógeno. Aunque son parecida no actúan de la misma forma. Existen muchos alimentos y hierbas que contienen fitoestrógenos, pero en este caso hablamos específicamente de las isoflavonas como trébol rojo y soja, de las cuales se obtiene un metabolito llamado s-equol, un bioactivador similar a los estrógenos en estructura, que puede unirse a su receptor. La mejora de los síntomas dependerá de la capacidad de producción de s-equol. Aunque no se haya demostrado igual de efectivo que la terapia hormonal, se ha observado disminución de síntomas vasomotores y genitourinarios en diferentes artículos. En esta misma revisión se encontró un estudio que se hizo en China, donde había mayor consumo de soja y una incidencia significativamente menor (10-25%) de sofocos en su población.

También se relaciona como posibles fitoestrógenos: Ginkgo biloba, valeriana, Ginseng, Cimicifuga y Aceite de Onagra. (22,41)

Por último, el aceite de onagra, a pesar de ser el tercero más escuchado, solo el 14,3% de las mujeres lo usaban. Este aceite, cuyo nombre científico es *Oenothera biennis*, proviene de las

semillas de la planta y, si vemos su composición química, está compuesto por ácidos grasos omega-6, mayoritariamente linoleico. En estudios de una revisión sistemática se mostró como un tratamiento efectivo para tratar los sofocos, mejorando frecuencia, gravedad y duración, en mujeres menopáusicas. Además, un ensayo clínico, mostró mejoras significativas de síntomas psicogénicos como estado de ánimo, irritabilidad y ansiedad. El mecanismo de acción de esta hierba aún no está claro, pero puede ser que actúe sobre los receptores de estrógenos, y causar efectos estrogénicos, siendo estos más fuertes cuando el nivel de estrógeno está bajo, como pasa en la menopausia. Si bien, en otro estudio clínico se vieron cambios significativos en el aumento de estradiol y disminución de FSH, por la administración de Aceite de Onagra comparándolo con placebo. (17,18,42)

CONCLUSIÓN

Podemos afirmar que nuestro trabajo confirma la hipótesis planteada, es decir, las mujeres en etapa menopáusica utilizan suplementación y alternativas naturales para la sintomatología asociada a la etapa, independientemente de si su eficacia está aprobada científicamente o no. Después de comprobar la efectividad de las anteriores alternativas, hay que hacer hincapié en que la terapia hormonal sigue siendo la principal línea de tratamiento para los síntomas, siempre y cuando no haya contraindicaciones. Aun así, el uso de las alternativas naturales no ha mostrado efectos adversos tras su administración, por lo que son seguras, y no se desaconseja usarlas en caso de que no se apruebe el uso de terapia hormonal. De todas maneras, se necesita mayor investigación tanto como monoterapia como en la combinación entre alternativas.

Es importante tener en cuenta algunas limitaciones en nuestro trabajo como, el pequeño tamaño de la muestra, y la poca diversidad étnica ya que todas las mujeres encuestadas eran caucásicas, limitando la generalización de los resultados. Otra limitación por considerar es la falta de experiencia estadística, utilizando técnicas más básicas para analizar los resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Menopause. Geneva: World Health Organization; 2023.
2. Thiyagarajan DK, Basit H, Jeanmonod R. Physiology, Menstrual Cycle. StatPearls. 2022 Oct 24.
3. Taylor, Hugh S., et al. Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 9th ed., Lippincott Williams and Wilkins, 2020.
4. Schmalenberger KM, Tauseef HA, Barone JC, Owens SA, Lieberman L, Jarczok MN, et al. How to study the menstrual cycle: Practical tools and recommendations. *Psychoneuroendocrinology* 2021 Jan 1;123:104895.
5. Van Voorhis BJ, Santoro N, Harlow S, Crawford SL, Randolph J. The relationship of bleeding patterns to daily reproductive hormones in women approaching menopause. *Obstetrics and Gynecology*. 2008 Jul;112(1):101–8.
6. Santoro N, Roeca C, Peters BA, Neal-Perry G. The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. Vol. 106, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Endocrine Society; 2021. p. 1–15.
7. Haufe A, Leeners B. Sleep Disturbances Across a Woman's Lifespan: What Is the Role of Reproductive Hormones? *J Endocr Soc*. 2023 Mar 3;7(5):1–14.
8. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, Bromberger JT, Everson-Rose SA, Gold EB, et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med*. 2015 Apr 1;175(4):531–9.
9. Khan SJ, Kapoor E, Faubion SS, Kling JM. Vasomotor Symptoms During Menopause: A Practical Guide on Current Treatments and Future Perspectives. *Int J Womens Health*. 2023;15:273.
10. Tandon V, Sharma S, Mahajan A, Mahajan A, Tandon A. Menopause and Sleep Disorders. *J Midlife Health*. 2022 Jan 1;13(1):26.
11. El Khoudary SR, Greendale G, Crawford SL, Avis NE, Brooks MM, Thurston RC, et al. The menopause transition and women's health at midlife: A progress report from the Study of Women's Health across the Nation (SWAN). Vol. 26, *Menopause*. Lippincott Williams and Wilkins; 2019. p. 1213–27.
12. Menopausia - StatPearls - Estantería NCBI.
13. Mehta J, Kling JM, Manson JAE. Risks, Benefits, and Treatment Modalities of Menopausal Hormone Therapy: Current Concepts. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Mar 26;12.
14. De Franciscis P, Colacurci N, Riemma G, Conte A, Pittana E, Guida M, et al. A Nutraceutical Approach to Menopausal Complaints. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Sep 1;55(9).
15. 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 Aug 1 [cited 2024 Feb 4];18(4):559–67.
16. Feduniw S, Korczyńska L, Górski K, Zgliczyńska M, Bączkowska M, Byrczak M, et al. The Effect of Vitamin E Supplementation in Postmenopausal Women-A Systematic Review. *Nutrients*. 2022 Jan 1;15(1).
17. Mahboubi M. Evening Primrose (*Oenothera biennis*) Oil in Management of Female Ailments. *J Menopausal Med*. 2019;25(2):74.
18. Kazemi F, Masoumi SZ, Shayan A, Oshvandi K. The Effect of Evening Primrose Oil Capsule on Hot Flashes and Night Sweats in Postmenopausal Women: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *J Menopausal Med*. 2021;27(1):8.
19. Ghavi F, Shakeri F, Farahnaz H, Abdollahian S. Comparison of the Effect of Fennel and Evening Primrose Oil on Menopausal Problems and Hormonal Levels: A Randomized Controlled Trial. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2023 Jul 1 ;28(4):430–5.

20. Safdari F, Dastenaie BM, Kheiri S, Karimiankakolaki Z. Effect of Evening Primrose Oil on Postmenopausal Psychological Symptoms: A Triple-Blind Randomized Clinical Trial. *J Menopausal Med.* 2021;27(2):58.
21. Castelo-Branco C, Gambacciani M, Cano A, Minkin MJ, Rachoń D, Ruan X, et al. Review & meta-analysis: isopropanolic black cohosh extract iCR for menopausal symptoms – an update on the evidence. *Climacteric.* 2021;24(2):109–19.
22. Chen LR, Chen KH, Cisneros-Zevallos L, Iriti M. Utilization of Isoflavones in Soybeans for Women with Menopausal Syndrome: An Overview.
23. Kenda M, Glavač NK, Nagy M, Dolenc MS. Herbal Products Used in Menopause and for Gynecological Disorders. *Molecules.* 2021 Nov; 26(24).
24. Ebrahimi A, Tayebi N, Fatemeh A, Akbarzadeh M. Investigation of the role of herbal medicine, acupuncture, and acupressure in the menopausal symptoms: An evidence-based systematic review study. *J Family Med Prim Care.* 2020 ;9(6):2638.
25. Iqbal AZ, Wu SK, Zailani H, Chiu WC, Liu WC, Su KP, et al. Effects of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Intake on Vasomotor Symptoms, Sleep Quality and Depression in Postmenopausal Women: A Systematic Review. *Nutrients.* 2023 Oct 1 ;15(19).
26. Lee HW, Ang L, Lee MS. Using ginseng for menopausal women's health care: A systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Complement Ther Clin Pract.* 2022 Aug 1;48:101615.
27. Pebdani MA, Taavoni S, Seyedfatemi N, Haghani H. Triple-blind, placebo-controlled trial of Ginkgo biloba extract on sexual desire in postmenopausal women in Tehran. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2014 May 1;19(3):262.
28. Koradia P, Kapadia S, Trivedi Y, Chanchu G, Harper A. Probiotic and cranberry supplementation for preventing recurrent uncomplicated urinary tract infections in premenopausal women: a controlled pilot study. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2019 Sep 2;17(9):733–40.
29. Zhang J, Jiang B. Influence of Melatonin Treatment on Emotion, Sleep, and Life Quality in Perimenopausal Women: A Clinical Study. *Hindawi Journal of Healthcare Engineering.* 2023;2023.
30. Demirhan Kayacik A, İlcioglu K. Effects of melatonin intake on depression and anxiety in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Arch Womens Ment Health.* 2024 Apr 1;27(2):265–73.
31. El sector de los complementos alimenticios en España a examen | FIAB [Internet].
32. Palacios S, Lilue M, Mejia A, Menendez C. Omega-3 versus isoflavones in the control of vasomotor symptoms in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol.* 2017 Dec 2;33(12):951–7.
33. Cianci A, Maiolino L, Giunta G, Rapisarda AMC, Di Mauro P, Caruso S. Neurovegetative disorders of perimenopausal women treated with docosahexaenoic acid (DHA, 625 mg). *Gynecol Endocrinol.* 2017 Dec 2;33(12):980–4.
34. Ribeiro AE, Monteiro NES, Moraes AVG De, Costa-Paiva LH, Pedro AO. Can the use of probiotics in association with isoflavone improve the symptoms of genitourinary syndrome of menopause? Results from a randomized controlled trial. *Menopause* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2024 May 20];26(6):643–52.
35. Lambert MNT, Thorup AC, Hansen ESS, Jeppesen PB. Combined Red Clover isoflavones and probiotics potentially reduce menopausal vasomotor symptoms. *PLoS One.* 2017 Jun 1;12(6).
36. Amstrup AK, Rejnmark L. Effects of melatonin on blood pressure, arterial stiffness and quality of life in postmenopausal women: A randomized controlled trial. *Complement Ther Med.* 2024 May 1;81.

37. 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 Apr;69(2).
38. Thongchumnum W, Vallibhakara SAO, Sophonsritsuk A, Vallibhakara O. Effect of Vitamin E Supplementation on Chronic Insomnia Disorder in Postmenopausal Women: A Prospective, Double-Blinded Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2023 Mar 1 ;15(5).
39. Ataei-Almanghadim K, Farshbaf-Khalili A, Ostadrahimi AR, Shaseb E, Mirghafourvand M. The effect of oral capsule of curcumin and vitamin E on the hot flashes and anxiety in postmenopausal women: A triple blind randomised controlled trial. *Complement Ther Med*. 2020 Jan 1;48.
40. Fatemeh G, Sajjad M, Niloufar R, Neda S, Leila S, Khadijeh M. Effect of melatonin supplementation on sleep quality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Neurol*. 2022 Jan 1 ;269(1):205–16.
41. Kanadys W, Bará Nska A, Błaszczuk A, Polz-Dacewicz M, Drop B, Kanecki K, et al. Evaluation of Clinical Meaningfulness of Red Clover (*Trifolium pratense* L.) Extract to Relieve Hot Flushes and Menopausal Symptoms in Peri-and Post-Menopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. 2021.
42. Safdari F, Dastanaei BM, Kheiri S, Karimiankakolaki Z. Effect of Evening Primrose Oil on Postmenopausal Psychological Symptoms: A Triple-Blind Randomized Clinical Trial. *J Menopausal Med*. 2021;27(2):58.

ANEXOS: https://rovira-my.sharepoint.com/:w:/g/personal/07077418-I_epp_urv_cat/EQWuxoHFnnJsdd6AO8S9GEBjqDbTPG3YIYcTtnvK4wulQ?e=Og0BXE