Guía de Práctica Clínica sobre el abordaje de síntomas vasomotores y vaginales asociados a la menopausia y la postmenopausia

NOTA:

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y **su vigencia no ha sido revisada.**

Por este motivo, **se desconoce si sus recomendaciones continúan vigentes**, por lo que deben ser consideradas con precaución y aplicadas teniendo en cuenta **el juicio clínico y las circunstancias individuales de cada paciente.**

Versión resumida

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD
guiasalud.es Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud
JUNTA DE ANDALUCIA CONSEJERÍA DE SALUD

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Guía de Práctica Clínica sobre el abordaje de síntomas vasomotores y vaginales asociados a la menopausia y la postmenopausia

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

VERSIÓN RESUMIDA

MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

guiasalud.es
Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud

JUNTA DE ANDALUCIA
CONSEJERÍA DE SALUD

Esta Guía de Práctica Clínica es una ayuda para la toma de decisiones en la atención sanitaria. No es de obligado cumplimiento ni sustituye el juicio clínico del personal sanitario.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Año de edición: 2015

Edita: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Edita: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Consejería de Salud – JUNTA DE ANDALUCIA

NIPO: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad 860-11-183-7. Ministerio de Ciencia e Innovación 477-11-055-4

ISBN: 978-84-694-8236-0

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Esta guía debe citarse

Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el abordaje de síntomas vasomotores y vaginales asociados a la menopausia y la postmenopausia. Guía de Práctica Clínica sobre el abordaje de síntomas vasomotores y vaginales asociados a la menopausia y la postmenopausia. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA); 2015. Guías de Práctica Clínica en el SNS.

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

guiasalud.es
Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud

JUNTA DE ANDALUCÍA
CONSEJERÍA DE SALUD

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Índice

Presentación 7
Autoría y colaboraciones 9
Método GRADE: Calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones 15
1. Introducción 17
2. Manifestaciones clínicas de la menopausia 21
3. Tratamiento de los síntomas vasomotores 23
4. Tratamiento de los síntomas vaginales 37
5. Estrategias diagnósticas y terapéuticas 43
Algoritmo 1. Mujeres con síntomas vasomotores 43
Algoritmo 2. Mujeres con síntomas vaginales 47
Anexos 49
Anexo 1. Evaluación de la calidad de la evidencia y la graduación de las recomendaciones mediante el sistema GRADE 49
Anexo 2. Tratamientos farmacológicos 55
Anexo 3. Principales guías de práctica clínica y otros recursos de utilidad 57
Anexo 4. Acrónimos y abreviaturas 61
Anexo 5. Glosario 63
Anexo 6. Declaración de Intereses 65
Anexo 7. Educación para la salud. Información y recursos sobre menopausia para las mujeres 67
Bibliografía 73

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Presentación

Documentar la variabilidad de la práctica clínica, analizar sus causas y adoptar estrategias orientadas a eliminarla, han demostrado ser iniciativas que fomentan la toma de decisiones efectivas y seguras, centradas en las y los pacientes, por parte de los profesionales sanitarios. Entre dichas estrategias destaca la elaboración de Guías de Práctica Clínica (GPC), «conjunto de recomendaciones basadas en una revisión sistemática de la evidencia y en la evaluación de los riesgos y beneficios de las diferentes alternativas, con el objetivo de optimizar la atención sanitaria a los pacientes».

Entre las prioridades del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, se encuentra consolidar la elaboración de GPC, coordinada desde GuíaSalud, en el marco de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (SNS). Es en este contexto en el que se enmarca la presente *Guía de Práctica Clínica sobre el abordaje de síntomas vasomotores y vaginales asociados a la menopausia y la postmenopausia*.

La menopausia es una etapa fisiológica en la vida de las mujeres que viene determinada por la disminución y cese definitivo de la actividad ovárica. Los cambios hormonales que se producen como consecuencia pueden asociarse a la aparición de síntomas vasomotores y vaginales que con el tiempo, normalmente, van perdiendo intensidad y terminan desapareciendo. No obstante, en algunos casos, estos síntomas pueden persistir más de cinco años y, en ocasiones, afectar la calidad de vida de las mujeres.

El objetivo de esta GPC es proporcionar una síntesis de la evidencia científica disponible y recomendaciones clínicas elaboradas en base a éstas sobre las posibles intervenciones, sus beneficios y sus riesgos –ya sean farmacológicas o no farmacológicas–, dirigidas a minimizar el impacto de la llegada de la menopausia en la calidad de vida de la mujer.

Este conocimiento servirá a los profesionales de la salud tanto como herramienta de ayuda a la toma decisiones sobre la mejor alternativa a recomendar en cada caso, como para poder trasmitir a la mujer información objetiva y rigurosa que facilite su participación en la decisión final.

La GPC responde a preguntas clínicas concernientes a epidemiología de los posibles síntomas asociados a la menopausia, los beneficios de los estilos de vida saludable, los beneficios y riesgos de tratamientos farmacológicos y de determinadas terapias considerada medicina alternativa.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Se dirige tanto a profesionales de los equipos de atención primaria como a los equipos de centros o servicios de atención a la salud sexual y reproductiva, y tiene como fin adicional disminuir la variabilidad de práctica clínica y facilitar la coordinación entre el ámbito de Atención Primaria y Hospitalaria.

Esta guía es el resultado de la labor desarrollada por el grupo de trabajo constituido por profesionales sanitarios pertenecientes a distintas especialidades y representantes de varias Sociedades Científicas.

Elena Andradas Aragonés.
Directora General de Salud Pública, Calidad e Innovación.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Autoría y colaboraciones

Grupo de trabajo de la GPC sobre la menopausia y la postmenopausia

Francesc Baró-Mariné. Médico especialista en ginecología y obstetricia, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. Profesor Asociado de la Cátedra de Ginecología y Obstetricia de la UAB (Barcelona).

Emilia Bailon-Muñoz. Médica especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Médica, Centro de Salud Albaycin. Vocal de la Comision Nacional de la Especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria, Ministerio de Sanidad y Consumo (Granada).

Jacobo Cambil-Martín. Profesor de Enfermería Familiar y Comunitaria. Departamento de Enfermería de la Universidad de Granada (Granada).

Joaquín Calaf-Alsina. Médico especialista en ginecología y obstetricia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona).

M.ª Jesús Cancelo-Hidalgo. Médica especialista en ginecología y obstetricia, Hospital Universitario de Guadalajara, Profesora asociada Universidad de Alcalá (Madrid).

M.ª Jesús Cornellana-Puigarnau. Médica especialista en ginecología y obstetricia, Hospital del Mar. Presidenta de la Sección de Menopausia de la Societat Catalana d'Obstetrícia i Ginecologia (Barcelona).

M.ª José Iglesias-Piñeiro. Médica especialista en medicina familiar y comunitaria, Centro de Salud Vicente Soldevilla. Grupo de la mujer del PAPPS. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (Madrid).

Victoria Jiménez-Espínola. Farmacéutica, técnico de evaluación de Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME) (Granada).

M.ª Dolores Julià-Mollá. Médica especialista en ginecología y obstetricia, Servicio de Ginecología y Reproducción, Hospital Universitario La Fe. Universidad de Valencia (Valencia).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Laia Llort-i-Samsó. Médica especialista en medicina familiar y comunitaria, ABS Les Borges Blanques, Sap Segrià-Garrigues (Lleida).

Alberto López-García-Franco. Médico especialista en medicina familiar y comunitaria, Centro de Salud Mendiguchía Carriche, Leganés, Madrid. Coordinador del Grupo de la Mujer del PAPPS (Madrid).

Juliana Ester Martín-López. Médica de familia y técnico de investigación, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) (Sevilla).

Teresa Molina-López. Directora de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) (Sevilla).

Núria Nadal-Braqué. Médica especialista en medicina familiar y comunitaria, SAP Segrià-Garrigues (Lleida).

Maria Teresa Nieto-Rodríguez. Farmacéutica, técnico de evaluación de Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME) (Granada).

Sonia Peláez-Moya. Jefa de servicio del observatorio de salud de las mujeres, Ministerio de Salud, Servicios Sociales e Igualdad (Madrid).

Esther Redondo-Margüello. Médica especialista en medicina familiar y comunitaria, Centro de Salud Internacional, Madrid Salud. Grupo de Actividades preventivas y de la mujer de SEMERGEN (Madrid).

María de las Nieves Respaldiza-Salas. Médica especialista en inmunología y técnico de investigación, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) (Sevilla).

Mercedes Ricote-Belinchon. Médica especialista en medicina familiar y comunitaria. SERMAS Centro de Salud Mar Báltico. Vocal de docencia de la Junta Autonómica de SEMERGEN-MADRID (Madrid).

Dolores Ruiz-Berdún. Matrona y documentalista, profesora ayudante doctora en Historia de la Ciencia en la Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares (Madrid).

M.ª Ángeles Ruiz-Algora. Enfermera gestora de casos del Distrito Sevilla (Sevilla).

M.ª Dolores Saavedra-Llobregat. Enfermera de gestión comunitaria Dto. Alicante/Hospital General, Profesora Universidad de Alicante (Alicante).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Juan José Sagarzazu-Goenaga. Médico especialista en medicina familiar y comunitaria, miembro del Grupo de MBE de Osatzen, Centro de Salud de Oñati (Gipuzkoa).

Rafael Sánchez-Borrego. Médico especialista en ginecología y obstetricia, Clínica DIATROS de Atención a la Mujer. Presidente de la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (Barcelona).

Carmen Suárez-Alemán. Farmacéutica de atención primaria, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) (Sevilla).

Coordinación

Carmen Suárez-Alemán. Farmacéutica de atención primaria, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) (Sevilla).

Juliana Ester Martín-López. Médica de familia y técnico de investigación, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) (Sevilla).

Teresa Molina-López. Directora de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) (Sevilla).

Revisión externa

Paloma Casado-Pérez. Médica especialista en medicina familiar y comunitaria, Servicio Madrileño de Salud (Madrid).

Gema Coira-Fernández. Médica especialista en medicina familiar y comunitaria, Coordinadora del Grupo de Trabajo de Atención a la Mujer de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFyC), Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA) (Asturias).

Arritxu Etxeberria-Agirre. Farmacéutica de Atención Primaria, Centro de Salud de Hernani, Osakidetza, Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP) (País Vasco).

Carlos Fernandez-Oropesa. Farmacéutico en atención primaria y especialista en farmacia hospitalaria, Área de gestión sanitaria Nordeste de Granada, Servicio Andaluz de Salud (Granada).

M.ª José Gimeno-Tortajada. Médica especialista en medicina familiar y comunitaria, Centro de salud de San Marcelino. Valencia. Grupo de osteoporosis y locomotor de Semergen (Valencia).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Misericordia Guinot-Gasull. Médica especialista en ginecología y obstetricia, Responsable de la Unidad de Menopausia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona).

Rosa María López-Rodríguez. Coordinadora de programas. Subdirección General de Calidad e Innovación. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (Madrid).

Soledad Marquez-Calderón. Médico especialista en medicina preventiva, Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales. Servicio de Calidad y Procesos (Sevilla).

Pilar Miranda-Serrano. Médica especialista en Obstetricia y Ginecologia, Desarrollos Sanitarios Madrileños, Sociedad española de ginecología y Obstetricia (SEGO) (Madrid).

Paula Quesada-Luiáñez. Enfermera especialista en obstetricia y ginecología, Servicio Andaluz de Salud (Sevilla).

Agradecimientos

Pablo Alonso-Coello. Médico especialista en medicina familiar y comunitaria, Centro Cochrane Iberoamericano, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP) (Barcelona).

Laura Martínez-García. Médica especialista en medicina preventiva y salud pública, Centro Cochrane Iberoamericano, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona).

David Rigau-Comas. Médico especialista en farmacología clínica, Centro Cochrane Iberoamericano**,** Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona).

Ivan Solà-Arnau. Área de documentación, Centro Cochrane Iberoamericano, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona).

Sera Tort-Donada. Médica especialista en medicina familiar y comunitaria, Centro Cochrane Iberoamericano, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona).

Carme Valls-Llobet. Médica directora del Programa Mujer, Salud y Calidad de Vida del CAPS (Barcelona).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Sociedades y Asociaciones colaboradora

Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP).

Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC).

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO).

Declaración de interés: Todos los miembros del grupo de trabajo, así como las personas que han participado en la colaboración experta y en la revisión externa, han realizado la declaración de intereses que se presenta en el Anexo 6.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Método GRADE: Calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Clasificación de la calidad de la evidencia en el sistema GRADE			
Calidad de la evidencia científica	**Diseño del estudio**	**Disminuir la calidad si**	**Aumentar la calidad si**
Alta	ECA	Limitación en el diseño: Importante **(-1)** Muy importante **(-2)** Inconsistencia **(-1)** Evidencia directa: Alguna **(-1)** incertidumbre Gran **(-2)** incertidumbre acerca de que la evidencia sea directa Datos imprecisos **(-1)** Sesgo de notificación: Alta probabilidad de **(-1)**	**Asociación**: - Evidencia científica de una fuerte asociación (RR>2 o <0,5 basado en estudios observacionales sin factores de confusión) **(+1)**. - Evidencia científica de una muy fuerte asociación (RR>5 o <0,2 basado en estudios sin posibilidad de sesgos) **(+2)** Gradiente dosis respuesta **(+1)** Todos los posibles factores de confusión podrían haber reducido el efecto observado **(+1)**
Moderada			
Baja	Estudios observacionales		
Muy baja	Otros tipos de diseño		

Implicaciones de la fuerza de recomendación en el sistema GRADE		
Implicaciones de una recomendación fuerte		
Pacientes	**Profesionales asistenciales / Personal Clínico**	**Profesionales de Gestión / Planificación**
La inmensa mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estarían	La mayoría de mujeres deberían recibir la intervención recomendada.	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones.
Implicaciones de una recomendación débil:		
Pacientes	**Profesionales asistenciales / Personal Clínico**	**Profesionales de Gestión / Planificación**
La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero un número importante de ellas no.	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes mujeres y que el médico tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias.	Existe necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1. Introducción

La menopausia es el cese definitivo de la menstruación por pérdida de la actividad folicular ovárica. Es una etapa fisiológica de la vida y como tal no puede ser considerada una enfermedad. Los síntomas asociados a la menopausia que pueden presentarse en esta etapa de la vida de la mujer tienen una importancia relativa ya que, aunque son prevalentes, tienen una mortalidad nula y una morbilidad variable[1].

La menopausia es la consecuencia de la depleción de folículos en el ovario. Por esta razón su edad media de aparición se mantiene constante en el tiempo independientemente de las mejorías en el estado de salud o las expectativas de vida de la mujer. En algunas ocasiones, las pérdidas significativas de salud debidas a intervenciones médicas (quimioterapia, radioterapia), a la cirugía, a ciertos factores de riesgo (como el tabaquismo) o a diversas patologías, pueden adelantar su aparición respecto a la edad esperada[2]. Algunas mujeres tienen una transición asintomática hacia el climaterio[*], pero la mayoría experimentan síntomas que pueden comenzar desde antes del cese de la menstruación y prolongarse en el tiempo, incluso hasta la senectud.

Debido al aumento de la esperanza de vida en España, en los próximos años se incrementará considerablemente el número de mujeres que estén en este periodo de la vida, donde paralelamente, tanto para hombres como para mujeres, el perfil epidemiológico se caracteriza por una mayor prevalencia de patologías crónicas.

A pesar de que los cambios biológicos asociados con la menopausia son universales, existen variaciones notables en la experiencia subjetiva entre las mujeres, entre diferentes culturas y en la manera en que estos afectan a su calidad de vida[3]. Los estudios muestran que las diferentes actitudes, creencias y percepciones hacia la menopausia se explican por la combinación de factores personales, culturales y ambientales[4]. La interacción entre la genética, que determinará el número de ovocitos presentes en el momento del nacimiento, el entorno, influido por aspectos culturales y socioeconómicos que determinaran el nivel cultural, el tipo de dieta, el consumo o no de tabaco y la práctica de ejercicio, contribuirán a que se produzcan diferencias en la aparición y percepción de los síntomas entre las diferentes mujeres[5].

[*]Ver definición en el Glosario.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

La menopausia se ha visto implicada en el fenómeno de la medicalización de la vida, de forma que este proceso fisiológico se ha visto expuesto a la intervención desde el ámbito sanitario. Sin embargo, la vivencia de la menopausia varía enormemente dependiendo de las actitudes personales y de la consideración del entorno sobre el envejecimiento en general y sobre el papel que ocupa la mujer mayor en la sociedad[6]. Muchos síntomas se han asociado a los cambios hormonales que ocurren en la menopausia, pero los únicos con una base epidemiológica sólida y consistente son la atrofia urogenital y los trastornos vasomotores[7,8]. Otros síntomas comunes como cambios en el estado de ánimo, trastornos del sueño, incontinencia urinaria, cambios cognitivos, o las molestias somáticas, pueden ser secundarios a otras causas. El aumento de la morbilidad de ciertas enfermedades en esta etapa de la vida (hipertensión arterial, diabetes mellitus, etc) está más ligado al proceso en sí de envejecimiento y los hábitos de vida que con la menopausia[1].

Hasta hace unos 30 años la menopausia había pasado desapercibida para el ámbito sanitario. Pero en consonancia con la evolución sociocultural de los países desarrollados (el aumento de la esperanza de vida, la búsqueda de una mejor calidad de vida, etc.) el abordaje de la menopausia se vio también influenciado por estos factores.

Debido a la evidencia de que los estrógenos podrían mejorar no sólo los síntomas más frecuentes y molestos del climaterio (sofocos, sequedad vaginal, etc.), a partir de los años 80 se comenzó a utilizar la terapia hormonal para tratar los síntomas clínicos asociados a la menopausia. Paralelamente se potenciaron los cambios en los estilos de vida y el autocuidado como un pilar básico en la salud en esta etapa de la vida. En el año 2002 el estudio WHI (*Women's Health Initiative*) mostró que el tratamiento con terapia hormonal presentaba más riesgos que beneficios. Debido a esto, disminuyó drásticamente la prescripción de la terapia hormonal drásticamente quedando reservada sólo para mujeres sintomáticas, a la mínima dosis eficaz y durante el menor tiempo posible[9]. Actualmente las estrategias más habituales para tratar los síntomas leves derivados de la menopausia son los tratamientos no farmacológicos y potenciar el cambio de estilo de vida a hábitos saludables. Pero en situaciones en los que los síntomas disminuyen mucho la calidad de vida, la terapia hormonal sigue siendo el tratamiento farmacológico más efectivo, individualizando su utilización en cada caso y sopesando siempre el balance beneficio-riesgo.

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) forma parte del plan de elaboración de GPC del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad[10]. El propósito del Programa de GPC en el Sistema Nacional de Salud (SNS) es promover la elaboración, adaptación y/o actualización de GPC basadas

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta GPC de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

en la mejor evidencia científica disponible con una metodología homogénea y contrastada y difundir las GPC en el SNS. Esta guía pretende clarificar qué síntomas son derivados del déficit hormonal secundario a la pérdida de actividad folicular del ovario, y cuál es la eficacia y la seguridad de los tratamientos disponibles. De esta forma, se espera contribuir a la disminución de la variabilidad de la práctica clínica y a la mejora de la atención sanitaria, proporcionando el mejor cuidado para las mujeres en esta etapa de la vida.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

2. Manifestaciones clínicas de la menopausia

Preguntas para responder

- ¿Qué síntomas presentan una asociación causal con la disminución de estrógenos en la mujer en la fase postmenopáusica?
- ¿Cuál es la mejor manera de valorar los síntomas asociados a la menopausia? ¿Hay alguna escala diagnóstica?
- ¿Qué otras causas de sofocos existen?

Resumen de la evidencia – Manifestaciones clínicas

Calidad BAJA	Los síntomas vasomotores[7,11–13] y los vaginales[14] son los síntomas más claramente asociados con la menopausia.
Calidad BAJA	Las infecciones urinarias de repetición no están asociadas con la menopausia. La incontinencia urinaria es compleja y multifactorial y su posible asociación con la menopausia es controvertida[7,12,15].
Calidad BAJA	Los cambios en el estado de ánimo[16–19], los trastornos cognitivos[17], las disfunciones sexuales[18,20] (excepto la sequedad vaginal y la dispareunia por ésta), los dolores musculares y articulares[7], los cambios en la piel[21] y el aumento de peso no están asociados con la menopausia[22–25].
Calidad MUY BAJA	Existen varias escalas para evaluar los síntomas menopáusicos pero al emplear distintos métodos no permiten comparaciones entre estudios y a menudo no ajustan sus resultados por variables como la edad, patología previa o el uso de terapia hormonal[26–30].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Recomendación

BPC	Se sugiere informar a las mujeres de que la menopausia solo se ha demostrado que se asocie a síntomas vasomotores y vaginales, y no a otros síntomas que habitualmente se han creído asociados a la menopausia como los síntomas urinarios, la ansiedad, los cambios de humor, la irritabilidad y la depresión.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

3. Tratamiento de los síntomas vasomotores

Preguntas para responder

En mujeres con síntomas vasomotores durante la peri y postmenopausia:

- ¿Cuál es la eficacia y la seguridad de la modificación en los estilos de vida?
- ¿Cuál es la eficacia y la seguridad de la terapia hormonal con estrógenos y estrógenos combinados con gestágenos?
- ¿Cuál es la eficacia y la seguridad de la terapia hormonal con gestágenos?
- ¿Cuál es la eficacia y la seguridad de la terapia hormonal con andrógenos?
- ¿Cuál es la eficacia y la seguridad de la terapia hormonal con tibolona?
- ¿Cuál es la eficacia y la seguridad de los antidepresivos?
- ¿Cuál es la eficacia y la seguridad de otros fármacos como la gabapentina, metildopa y clonidina?
- ¿Cuál es la eficacia y la seguridad de la fitoterapia?
- ¿Cuál es la eficacia y la seguridad de los tratamientos no farmacológicos?
- ¿Cuál es la eficacia y la seguridad de otras terapias alternativas?

Resumen de la evidencia – Intervenciones en los estilos de vida

IMC	
Calidad MUY BAJA	El sobrepeso/obesidad se asocia a un mayor riesgo de presentar síntomas vasomotores[31–34].
Tabaco	
Calidad BAJA	El tabaquismo se asocia a un mayor riesgo de presentar síntomas vasomotores[31].
Actividad física	
Calidad BAJA	El ejercicio físico se ha mostrado moderadamente efectivo para la reducción de los síntomas vasomotores, es más eficaz que placebo y menos eficaz que la terapia hormonal[35–37].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Calidad MODERADA / MUY BAJA	El ejercicio físico disminuye ligeramente los síntomas vasomotores nocturnos, especialmente la sudoración[38–40].
Calidad BAJA	La práctica de yoga no se ha mostrado significativamente superior a la actividad física para la reducción de los síntomas vasomotores[41].
Otros factores	
Calidad BAJA	Evitar bebidas calientes, cafeína, bebidas alcohólicas o ambientes calurosos en general podría disminuir la frecuencia y/o la intensidad de los sofocos[42].

Recomendaciones

FUERTE	En mujeres que presentan síntomas vasomotores durante el climaterio, en la etapa de la perimenopausia y postmenopausia, se recomienda evitar la obesidad, realizar ejercicio físico y evitar el consumo de tabaco para reducir los síntomas vasomotores.
DÉBIL	En mujeres con síntomas vasomotores durante la peri y postmenopausia se sugiere procurar un ambiente fresco, disminuir el consumo de cafeína, bebidas calientes, alcohol y comidas picantes para no exacerbar la sintomatología.

Resumen de la evidencia – Estrógenos y estrógenos combinados con gestágenos

Calidad MODERADA	El tratamiento hormonal con estrógenos o estrógenos combinados con gestágenos es efectivo para disminuir la frecuencia y la intensidad de los sofocos[43] frente a placebo.
Calidad MODERADA	En cuanto a la seguridad, la terapia hormonal combinada continua aumenta significativamente el riesgo de tromboembolismo venoso, eventos cardiacos (infarto de miocardio o muerte cardiaca) e incontinencia urinaria después de un año de uso[44,45]. Con este tratamiento, el riesgo de ictus aumenta a los tres años y el de cáncer de mama, trastornos de la vesícula biliar y mortalidad por cáncer de pulmón a los 3-5,6 años. En mujeres mayores de 65 años, aumenta la incidencia de demencia tras 4 años de uso[44].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

	El uso a largo plazo de estrógenos (sin gestágenos) en mujeres durante la etapa de la peri y posmenopausia aumenta significativamente el riesgo de sufrir tromboembolismo venoso, ictus, trastornos de la vesícula biliar e incontinencia urinaria (este último en mujeres histerectomizadas y en mujeres con enfermedad coronaria arterial no histerectomizadas), pero estudios recientes no han encontrado asociación entre el uso de estrógenos (sin gestágenos) y el riesgo de cáncer de mama[44,45]. No hay evidencias suficientes de que la terapia hormonal tenga un impacto clínicamente significativo en la incidencia de cáncer colorrectal[44]. La terapia hormonal con estradiol transdérmico no modifica significativamente la incontinencia urinaria[45].
Calidad MODERADA	Los estrógenos a dosis bajas (<1 mg/día de estradiol o 0,3 mg de conjugados equinos) o muy bajas (0,5 - 0,25 mg/día de estradiol o 0,15 mg/día) se han mostrado también efectivos para el tratamiento de los síntomas vasomotores[46–49].
Calidad BAJA o MUY BAJA	El estradiol percutáneo (gel 0,06 % y 0,03 %) se ha mostrado eficaz frente a placebo para aliviar la frecuencia y la intensidad de los sofocos, con efecto dosis-dependiente[50]. Las distintas vías disponibles (oral, percutánea, transdérmica, intranasal y vaginal) del tratamiento hormonal han mostrado una eficacia similar[51–61].
Calidad BAJA	La administración del tratamiento hormonal con un régimen combinado continuo (estrógenos más gestágenos) o un régimen combinado secuencial (primero estrógenos y posteriormente estrógenos más gestágenos) ha mostrado una eficacia similar[62–65].
Calidad BAJA	Las diferentes pautas de retirada del tratamiento (disminución gradual de la dosis o bien disminución en el número de días de tratamiento) posponen la recurrencia de los síntomas pero no disminuyen su recurrencia[66–69].

Recomendaciones

FUERTE	No se recomienda el tratamiento hormonal en mujeres con síntomas vasomotores leves.
DÉBIL	En mujeres durante la etapa peri y postmenopaúsica con síntomas vasomotores intensos que afecten de manera importante su calidad de vida, se sugiere ofrecer la posibilidad de realizar tratamiento hormonal, informando

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

	con claridad sobre su efectividad para reducir los síntomas y sobre todos los riesgos asociados, facilitando que sea la mujer quien decida con esta información si iniciar el tratamiento.
FUERTE	La terapia hormonal está contraindicada en mujeres con antecedentes de cáncer de mama o de endometrio, enfermedad coronaria, tromboembolismo, ictus, hepatopatía activa, enfermedad pancreática y de vesícula biliar o bien con alto riesgo de padecer estas enfermedades.
FUERTE	En las mujeres que conservan el útero se recomienda añadir gestágenos al tratamiento con estrógenos.
BPC	El tratamiento hormonal se mantendrá mientras persista la sintomatología y durante el menor tiempo posible, limitándose a un periodo máximo de un año. Posteriormente, el tratamiento debería ser individualizado. Se recomienda iniciar el tratamiento hormonal con dosis bajas e incrementarlas periódicamente hasta la remisión o mejora importante de la sintomatología. Una vez alcanzado el efecto deseado puede intentarse un proceso inverso de disminución gradual de la dosis y en caso de recidiva de la sintomatología, volver a la última dosis eficaz.
BPC	La elección de la vía y el tipo de tratamiento puede realizarla la mujer debidamente informada, teniendo en cuenta que, utilizando dosis bajas o ultrabajas, las pautas secuenciales raramente inducen sangrado por deprivación.
BPC	El/la profesional puede adaptar las dosis a las necesidades individuales de la mujer (administrar el tratamiento a intervalos más largos, dividir comprimidos o parches).
BPC	Se recomienda implicar a la mujer en la decisión de iniciar el tratamiento hormonal.

Resumen de la evidencia – Gestágenos

Calidad BAJA	Los gestágenos, vía oral, intramuscular o transdérmica, parecen reducir los síntomas vasomotores en mujeres en la etapa de la postmenopasia[70–75]. La seguridad de su empleo en mujeres con cáncer de mama no ha sido totalmente establecida[76].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Recomendaciones

DÉBIL	En mujeres en la etapa de la peri y postmenopasia con contraindicaciones en el uso de estrógenos y síntomas vasomotores intensos, se sugiere valorar la utilización de los gestágenos por vía oral o intramuscular, individualizando el balance beneficio/riesgo para el tratamiento de los síntomas vasomotores.

Resumen de la evidencia – Andrógenos

Calidad MUY BAJA	Los andrógenos no han mostrado resultados consistentes en el tratamiento de los síntomas vasomotores[77]. A corto plazo se ha observado un aumento en la incidencia de vello y acné y una disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Se desconocen sus efectos a largo plazo[77].

Recomendaciones

DÉBIL	Se recomienda no utilizar el tratamiento con andrógenos para tratar los síntomas vasomotores en mujeres durante la etapa de la peri y posmenopausia.

Resumen de la evidencia – Tibolona

Calidad MODERADA / BAJA	La tibolona se ha mostrado superior al placebo para el tratamiento de los síntomas vasomotores[78–83]. Los estudios disponibles sugieren una eficacia inferior[78] o similar a la del tratamiento hormonal[80,81,84]. No obstante, la información disponible sobre la tibolona es todavía escasa y de peor calidad que la disponible sobre el tratamiento hormonal.
Calidad MODERADA	La tibolona se ha relacionado con un aumento indeseable en la frecuencia de sangrados vaginales irregulares en relación al placebo, pero con una menor frecuencia de sangrados en relación a la THS[78].
Calidad MODERADA / MUY BAJA	Los resultados sobre la relación de la tibolona y el riesgo de cáncer de mama no son concluyentes[78,85], aunque se ha detectado mayor índice de recurrencia en mujeres que habían sufrido cáncer de mama[78].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Calidad MODERADA	La tibolona puede aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular, especialmente en mujeres mayores de 60 años[78].

Recomendaciones

DÉBIL	En mujeres en la etapa de la postmenopausia con síntomas vasomotores intensos que afecten su calidad de vida y en las que el tratamiento hormonal con estrógenos no haya sido efectivo o no se tolere, se puede valorar iniciar el tratamiento con tibolona, teniendo en cuenta el riesgo/beneficio de esta intervención.
BPC	En las mujeres en las que sea necesario iniciar el tratamiento con tibolona durante la etapa de la postmenopausia, se sugiere administrarla después del primer año de menopausia. Si el tratamiento se inicia antes, aumentan las posibilidades de sangrado vaginal irregular o manchado.

Resumen de la evidencia – Antidepresivos y otros fármacos

Antidepresivos	
Calidad MODERADA /BAJA/ MUY BAJA	Los antidepresivos han mostrado resultados inconsistentes y moderados en el tratamiento de los sofocos.
Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS)	
Calidad MODERADA /BAJA/ MUY BAJA	La paroxetina a dosis de 7,5 mg a 25 mg se ha mostrado efectiva para la reducción de los sofocos y su intensidad[86–88]. La fluoxetina no ha mostrado beneficio en la reducción de la frecuencia de los sofocos[86,88,89], aunque parece tener un efecto discreto en la intensidad de los mismos a dosis superiores (30 mg), al igual que venlafaxina[86,90–9488] y citalopram[88,95–98]. La sertralina y el escitalopram no han mostrado beneficio en la reducción de los sofocos[90,99,10088,101]. La desvenlafaxina (a dosis de 100 y 150 mg) se ha mostrado efectiva en la reducción de la frecuencia e intensidad (medida con la *Greene Climacteric Scale*) de los sofocos y en el número de despertares nocturnos[102].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

	Los antidepresivos pueden presentar efectos adversos como náuseas, sequedad de boca, estreñimiento, insomnio, disfunción sexual y disminución del apetito[88,92,98,103].
Clonidina	
Calidad BAJA	La clonidina ha mostrado un efecto discreto en la disminución de la frecuencia de los sofocos[86,92,93]. La clonidina puede presentar efectos adversos como sequedad de boca, somnolencia, fatiga o náuseas y se desconoce sus efectos a largo plazo[93].
Gabapentina	
Calidad BAJA	La clonidina ha mostrado un efecto discreto en la disminución de la frecuencia de los sofocos[86,92,93]. La clonidina puede presentar efectos adversos como sequedad de boca, somnolencia, fatiga o náuseas y se desconoce sus efectos a largo plazo[93].
Calidad MUY BAJA	Frente a terapia estrogénica transdérmica, la gabapentina a bajas dosis (600 mg/d) no ha mostrado diferencias significativas en cuanto a la reducción de la frecuencia y la intensidad de los sofocos[107].

Recomendaciones

DÉBIL	En mujeres durante la etapa de la peri y posmenopausia con síntomas vasomotores moderados o intensos que empeoren su calidad de vida y en las que esté contraindicado el tratamiento hormonal o que no deseen tomarlo, y en las que las modificaciones del estilo de vida resultan ineficaces, se sugiere valorar el tratamiento con antidepresivos (paroxetina o desvenlafaxina) o gabapentina*.
DÉBIL	En las mujeres durante la peri o postmenopausia con síntomas vasomotores moderados o intensos que afecten a su calidad de vida, en las que el tratamiento hormonal, los antidepresivos y la gabapentina están contraindicados o no deseen tomarlos, se puede valorar la administración de clonidina.

** En el momento de la publicación de esta guía, la paroxetina, desvenlafaxina y gabapentina no tiene autorizada en España esta indicación. Según el Real Decreto 1015/2009 que regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, los medicamentos utilizados fuera de sus indicaciones aprobadas requieren informar al paciente y/o a su familia, solicitar el consentimiento y reflejarlo en la historia clínica.*

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

Resumen de la evidencia – Fitoterapia

Extracto de isoflavonas de trébol rojo

Calidad muy baja / moderada	La evidencia sobre el efecto del extracto estandarizado de isoflavonas de trébol rojo en relación a la reducción de la frecuencia de sofocos /día y sudores nocturnos y la mejora de la sintomatología de la menopausia en comparación a placebo no ha sido concluyente, encontrando estudios a favor del tratamiento[108] y estudios en los que no existen diferencias estadísticamente significativas[109–111].
Calidad muy baja / moderada	No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el extracto de isoflavonas de trébol rojo (Promensil®) y el placebo en la proporción de mujeres que experimentaron algún efecto indeseado, ni en la incidencia de infecciones del tracto respiratorio, cefalea, mialgias, náuseas, artralgias, diarrea o pérdidas vaginales, así como en el grosor endometrial (evaluado por ecografía)[109].
Isoflavonas de soja	
Calidad muy baja	Los resultados globales del metanálisis y los resultados por subgrupos según el tipo de isoflavona considerado **(en forma de suplementos dietéticos, extractos o concentrados)** han mostrado una diferencia estandarizada media a favor de las **isoflavonas de soja** frente a placebo en mujeres en la etapa de la peri o postmenopausia[112].
1. Suplementos proteicos de soja	
Calidad muy baja / moderada	La evidencia sobre el efecto de los **suplementos proteicos de soja** en comparación con el placebo, en relación a la reducción de la frecuencia diaria de sofocos no ha sido concluyente, con estudios en los que no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en la frecuencia diaria de sofocos[109], estudios que mostraron una disminución de la frecuencia de los mismos[109,113–115] y un estudio en el que los sofocos y sudores nocturnos fueron significativamente más frecuentes en mujeres que habían sido previamente tratadas con isoflavonas de soja que con placebo[116]. Los **suplementos proteicos de soja** en comparación con el placebo, redujeron la intensidad de los sofocos [109,117]. En mujeres tratadas con **suplementos proteicos de soja y con terapia hormonal** (estradiol + noretisterona) comparados con placebo se encontró una mejoría significativa de los síntomas

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

	vasomotores asociados a la menopausia (síntomas "somáticos" en la *Menopause Rating Scale*)[118]. Los otros ensayos clínicos aleatorizados (ECA) incluidos en la revisión sistemática (RS)[109] no mostraron diferencias significativas en variables de eficacia, en comparación con placebo[119,120] y con terapia hormonal[121].
2. Suplementos dietéticos de soja	
Calidad muy baja / baja / moderada	La evidencia en relación a los suplementos dietéticos de soja no es concluyente, con resultados a favor de la reducción de la intensidad de los sofocos con una **dieta enriquecida en soja** frente a una dieta normal (mediante un cuestionario realizado a las mismas)[109,114,115,118,122–124], con un producto lácteo rico en soja (asociado o no al ejercicio físico)[109] y resultados similares entre el grupo tratado con suplementos dietéticos de soja y el grupo control[125–131].
3. Extractos de isoflavonas de soja	
Calidad baja o muy baja	El **S-(-) equol (suplemento de isoflavonas de soja)** se mostro superior de forma estadísticamente significativa a **placebo** para reducir la frecuencia diaria y la intensidad de sofocos, tras 12 semanas de tratamiento[132].
Calidad muy baja	El **S-equol (suplemento de isoflavonas de soja)** no mostró diferencias significativas **frente a isoflavonas de soja** (extracto) para reducir la frecuencia diaria de sofocos, tras 8 semanas de tratamiento, independientemente de la dosis[133].
Calidad moderada	Los **extractos de isoflavonas de soja** (naturales o sintéticos) se mostraron significativamente más eficaces que placebo para reducir la frecuencia y la gravedad (intensidad) de sofocos en mujeres en la etapa de la peri y postmenopausia[134].
Calidad muy baja	La **terapia hormonal** se mostró más eficaz que los **extractos de isoflavonas** de soja (estandarizados o concentrados) para aliviar los sofocos (frecuencia y gravedad) en mujeres en la etapa de la postmenopausia[135].
Calidad muy baja	Las **isoflavonas de soja (extracto) combinadas con berberina** se mostraron significativamente superiores a placebo para reducir la intensidad de los sofocos y la sudoración nocturna en mujeres en climaterio con dislipemia, tras 12 semanas de tratamiento[136].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica sin que ninguno ha sido revisada.

Calidad muy baja	Las **isoflavonas de soja (germen)** fueron significativamente superiores a placebo para reducir la frecuencia semanal de sofocos y mejorar la sintomatología asociada a la menopausia tras 24 semanas de tratamiento[113].
Calidad muy baja	La **combinación de isoflavonas de soja con *Lactobacillus sporogenes*** no mostró diferencias significativas frente a la misma combinación con magnolia, para reducir la intensidad de los sofocos y la sudoración nocturna tras 12 semanas de tratamiento[137].
4. Concentrado de genisteína	
Calidad muy baja-moderada	El tratamiento con un **concentrado de genisteína** (54 mg/día) se asoció a una disminución significativa del número e intensidad de los sofocos en comparación con placebo a los 12 y 24 meses[138]. Los concentrados de genisteína (30 y 60 mg/d) en comparación con placebo redujeron significativamente la frecuencia diaria de sofocos pero no la intensidad de los mismos[109].
Calidad muy baja-moderada	En mujeres tratadas con un **concentrado de genisteína** a dosis de 54 mg/día en comparación a placebo, se observó una disminución del 24 % en los sofocos diarios frente al placebo al año de seguimiento ($p < 0,01$). Comparando el tratamiento con un concentrado de genisteína con el tratamiento hormonal, se observó una reducción del 30 % a favor de la terapia hormonal ($p < 0,05$) (1 ECA; 90 mujeres)[139].
5. Otros fitoestrógenos	
Calidad baja o muy baja	Los **extractos o suplementos dietéticos de linaza** a diferentes dosis diarias no mostraron diferencias significativas frente a placebo, en la reducción de la frecuencia o la intensidad de los sofocos, de sudores nocturnos y otra sintomatología asociada a la menopausia, así como en la reducción de la puntuación en la escala combinada de sofocos (frecuencia e intensidad) tras 6 semanas de tratamiento[124,127,130,140,141].
Calidad baja o muy baja	Los **extractos de lúpulo** no mostraron diferencias significativas frente a placebo en la intensidad de los sofocos (escala Kupperman)[142].
Calidad baja o muy baja	El **extracto ERr 731 de ruibarbo** (*Rheum rhaponticum*) comparado con placebo ha mostrado una reducción significativa de la intensidad y la frecuencia de sofocos y sudores nocturnos[143].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Calidad muy baja	La incidencia global **de efectos indeseados** de los fitoestrógenos fue similar a la del grupo control, salvo en el caso de los efectos gastrointestinales que fueron más frecuentes en el grupo tratado con fitoestrógenos[144].
Calidad muy baja	Se ha observado una reducción no estadísticamente significativa del **riesgo de cáncer** de mama en el grupo con un elevado consumo de lignanos, si bien, esta reducción de riesgo fue significativa en el subgrupo de mujeres en la etapa de la postmenopausia[145].
Calidad moderada / muy baja	*Cimicífuga racemosa* no ha mostrado eficacia en el tratamiento de los síntomas vasomotores asociados a la menopausia[146], aunque un estudio ha mostrado la eficacia de *Cimicífuga racemosa* en la reducción de frecuencia e intensidad de sofocos y otros síntomas asociados a la menopausia, tras 12 semanas de tratamiento[147].
Calidad BAJA o MUY BAJA	Se han descrito casos aislados de toxicidad hepática tras el tratamiento con *Cimicifuga racemosa* pero no se ha podido establecer una clara relación de causalidad[148,149]. La AEMPS publicó una alerta desaconsejando su uso en las mujeres con antecedentes de enfermedad hepática o en las que siguiendo un tratamiento con *Cimicífuga racemosa* experimenten signos o síntomas de alteración de la función hepática como astenia, náuseas, coluria e ictericia[150].
6. Otras hierbas medicinales	
Calidad BAJA	La hierba de San Juan ha mostrado efectos discretos en los síntomas vasomotores de las mujeres durante la postmenopausia sin antecedentes de cáncer de mama (número y la intensidad de los sofocos)[151–153].
Calidad moderada	Se han descrito posibles interacciones de hipérico con varios fármacos metabolizados por un enzima hepático (citocromo P-450) como carbamacepina, ciclosporina, anticonceptivos orales, nifedipina, etc., así como el riesgo de padecer un síndrome serotoninérgico al tomarse conjuntamente con antidepresivos[150,154–156].
Calidad baja	La combinación de Hierba de San Juan con *Cimicifuga racemosa* mostró una reducción estadísticamente significativa de síntomas asociados a la menopausia (MRS: *Menopause Rating Scale*) en comparación con placebo[152].

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Calidad muy baja	Se ha encontrado una disminución de los síntomas asociados a la menopausia, medidos según diferentes escalas combinadas, en mujeres tratadas con *Lepidium meyenii*[152,157,158], con ***Panax ginseng***[159], con ***Pimpinella anisum***[160], con **regaliz ("Liquorice")**[161] y con **valeriana**[162], en comparación con placebo. Igualmente, el tratamiento combinado chino de hierbas conocido como la "decocción ER" ha mostrado una disminución de los síntomas asociados a la menopausia en comparación con tratamientos no hormonales, pero no comparando con tratamientos hormonales.

Recomendaciones

DÉBIL	En mujeres en etapa peri y postmenopáusica que no realizan tratamiento hormonal (o que éste está contraindicado) y que presentan síntomas vasomotores que afectan a su calidad de vida, se sugiere valorar el tratamiento con fitoestrógenos (extractos naturales o sintéticos de soja, concentrados de genisteína* o suplementos dietéticos de soja). En la elección del preparado, debe considerarse y conocerse la composición así como la dosis empleada.
DÉBIL	Se sugiere no utilizar el tratamiento con otros fitoestrógenos, *Cimicifuga racemosa* y otros tratamientos de hierbas medicinales en mujeres con síntomas vasomotores en etapa peri y postmenopáusica.
FUERTE	No se debe administrar *Cimicifuga racemosa* a aquellas mujeres con enfermedad hepática conocida o en tratamiento con fármacos hepatotóxicos.

* Los concentrados de genisteína no se encuentran comercializados en España.

Resumen de la evidencia – Tratamientos no farmacológicos

Calidad MUY BAJA / BAJA	Existe evidencia sobre los potenciales beneficios de la acupuntura sobre la frecuencia e intensidad de los síntomas vasomotores de mujeres postmenopáusicas, aunque ésta no es concluyente[163–171].
Calidad MUY BAJA / BAJA	Existe evidencia sobre los potenciales beneficios de la educación (como la terapia cognitivo-conductual y la reducción del estrés basada en la atención plena) sobre la reducción de los síntomas vasomotores de mujeres postmenopáusicas, si bien no es concluyente[172–180].

Han transcurrido menos de cinco años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia puede ser revisada.

Calidad MUY BAJA	La eficacia de otras terapias alternativas (reflexología[181], aromaterapia[182], vitamina E[183], omega-3[184] o aminoácidos[185] o suplementos con aminoácidos[185] o micronutrientes[186]) sobre los síntomas vasomotores de mujeres postmenopáusicas es muy incierta.

Recomendaciones

DÉBIL	En mujeres con síntomas vasomotores durante la etapa de la peri y postmenopausia, se sugiere valorar como tratamientos complementarios la acupuntura o las intervenciones educativas (terapia cognitivo-conductual y la reducción del estrés basada en la atención plena) sobre los síntomas vasomotores.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

4. Tratamiento de los síntomas vaginales

Preguntas para responder

En mujeres con síntomas vaginales durante la peri y postmenopausia:

- ¿Cuál es la eficacia y la seguridad de la modificación de los estilos de vida?
- ¿Cuál es la eficacia y la seguridad de los estrógenos?
- ¿Cuál es la eficacia y la seguridad de los gestágenos?
- ¿Cuál es la eficacia y la seguridad de la tibolona?
- ¿Cuál es la eficacia y la seguridad de la fitoterapia?
- ¿Cuál es la eficacia y la seguridad de los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM)?
- ¿Cuál es la eficacia y la seguridad de los lubricantes e hidratantes vaginales?

Resumen de la evidencia – Intervenciones en los estilos de vida

Ejercicio físico	
Calidad BAJA	No realizar ejercicio físico se asocia con un mayor riesgo de presentar síntomas vaginales[187].
Obesidad	
Calidad BAJA	La obesidad se asocia a un mayor riesgo de presentar síntomas vaginales[187].
Tabaco	
Calidad BAJA	El tabaquismo no se asocia a un mayor riesgo de presentar síntomas vaginales[187].

Recomendaciones

FUERTE	En mujeres durante la peri y postmenopausia se recomienda evitar la obesidad y realizar ejercicio físico para prevenir la aparición de síntomas vaginales.

Han transcurrido más de 4 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia – Estrógenos

Calidad muy baja	Las preparaciones estrogénicas de aplicación local para mujeres con síntomas de atrofia vaginal se han mostrado efectivas frente a placebo para la mejoría de la sequedad, dolor, irritabilidad y dispareunia vaginales[188–191].
Calidad moderada	Dentro de las distintas presentaciones de las preparaciones estrogénicas, los óvulos de estrógenos se han mostrado más efectivos que los estrógenos en crema para la mejora de la sequedad, dolor e irritación vaginales en mujeres en la etapa de la postmenopausia[192,193]. Los óvulos de estrógenos, en las dosis habituales, no han mostrado un incremento del riesgo de proliferación o hiperplasia endometrial frente a placebo, aunque han mostrado mayor riesgo de sangrado vaginal que el placebo[190,191].
Calidad moderada	El anillo de estradiol se ha mostrado más efectivo para la mejora del prurito y la disminución del sangrado vaginal frente a la crema de estrógenos y para mejorar la sequedad vaginal, la dispareunia y la polaquiuria frente a los óvulos de estrógenos[188].
Calidad muy baja	Los estrógenos orales[191,194,195] y transdérmicos[50,189,192] se han mostrado eficaces frente a placebo para mejorar la atrofia vaginal y la sequedad vaginal en mujeres en la etapa de la postmenopausia.
Calidad MODERADA	En cuanto a la seguridad, la terapia hormonal combinada continua aumenta significativamente el riesgo de tromboembolismo venoso, eventos cardiacos (infarto de miocardio o muerte cardiaca) e incontinencia urinaria después de un año de uso[44,45]. Con este tratamiento, el riesgo de ictus aumenta a los tres años y el de cáncer de mama, trastornos de la vesícula biliar y mortalidad por cáncer de pulmón a los 3-5,6 años. En mujeres mayores de 65 años, aumenta la incidencia de demencia tras 4 años de uso[44]. El uso a largo plazo de estrógenos (sin gestágenos) en mujeres durante la etapa de la peri y posmenopausia aumenta significativamente el riesgo de sufrir tromboembolismo venoso, ictus, trastornos de la vesícula biliar e incontinencia urinaria (este último en mujeres histerectomizadas y en mujeres con enfermedad coronaria arterial no histerectomizadas), pero estudios recientes no han encontrado asociación entre el uso de estrógenos (sin gestágenos) y el riesgo de cáncer

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

	de mama[44,45]. No hay evidencias suficientes de que la terapia hormonal tenga un impacto clínicamente significativo en la incidencia de cáncer colorrectal[44]. La terapia hormonal con estradiol transdérmico no modifica significativamente la incontinencia urinaria[45].

Recomendaciones

FUERTE	En mujeres en la etapa de postmenopausia con síntomas vaginales moderados o intensos, se recomienda ofrecer la posibilidad de realizar tratamiento con estrógenos vaginales en forma de crema, óvulos o anillo vaginal, informando con claridad sobre su efectividad para reducir los síntomas y sobre todos los riesgos asociados, facilitando que sea la mujer quien decida si iniciar el tratamiento con esta información.
BPC	En mujeres que conservan el útero no se requiere el uso de gestágenos para evitar la hiperplasia endometrial si se emplean estrógenos locales a dosis habituales.

Resumen de la evidencia – Tibolona

Calidad baja	En comparación con placebo, la tibolona es más efectiva para aumentar la maduración vaginal[196].
Calidad moderada	La tibolona oral se ha mostrado tan efectiva como los estrógenos orales para mejorar los síntomas de la atrofia vaginal[197].
Calidad moderada	La tibolona puede aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular y parece disminuir las fracturas no vertebrales y vertebrales[198]. Los resultados sobre la relación de la tibolona y el riesgo de cáncer de mama no son concluyentes[198–200].

Recomendaciones

DÉBIL	En mujeres en la etapa de la postmenopausia, con síntomas vaginales moderados o intensos y las que el tratamiento hormonal con estrógenos no haya sido efectivo o no se tolere, se sugiere valorar el tratamiento

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

	con tibolona para los síntomas vaginales, teniendo en cuenta el riesgo/beneficio de esta intervención[a].

Resumen de la evidencia – Fitoterapia

Calidad BAJA o MUY BAJA	La soja (en forma de extractos estandarizados o como suplemento dietético)[121,127–129,138,201–203], el trébol rojo[204], la *Cimicifuga racemosa*[205–209] y la *Pueraria mirifica*[202] no parecen mejorar los síntomas vaginales ni tener efectos sobre la maduración del epitelio vaginal en mujeres postmenopáusicas.

Recomendaciones

DÉBIL	Se sugiere no utilizar el tratamiento con fitoestrógenos, *Cimicifuga racemosa* o *Pueraria mirifica* para tratar los síntomas vaginales en las mujeres durante la peri y postmenopausia.

Resumen de la evidencia – Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM)

Calidad MODERADA	El ospemifeno mejora la sequedad vaginal en mujeres durante la etapa postmenopáusica frente a placebo y no ha mostrado efectos adversos clínicamente significativos, siendo los sofocos el síntoma más frecuente asociado a su empleo. Sin embargo, la comercialización de este fármaco no está aprobada por la Agencia Española del Medicamento.
Calidad BAJA	El bazedoxifeno sólo ha mostrado eficacia (disminución de la sequedad vaginal y otros síntomas relacionados como picor y dolor) para el tratamiento de los síntomas vaginales de mujeres postmenopáusicas en combinación con un tratamiento con estrógenos frente a placebo[210,211].
Calidad BAJA	El raloxifeno no ha mostrado una mejora de la sintomatología vaginal frente a placebo, tamoxifeno y estrógenos equinos conjugados en mujeres postmenopáusicas sanas y no parece modificar el efecto de los estrógenos tópicos o de los

[a] Ver Recomendación de BPC referida a Tibolona en "Tratamiento de los síntomas vasomoteres".

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

	lubricantes no hormonales[212–214]. El raloxifeno presenta un aumento de riesgo de tromboembolia y puede presentar otros efectos adversos como síntomas vasomotores e hiperplasia endometrial[214,215].

Recomendaciones

DÉBIL	Se sugiere no utilizar el tratamiento con moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (ospemifeno, bafedoxifeno y raloxifeno) para mejorar los síntomas vaginales en mujeres durante las etapas peri y postmenopáusica.

Resumen de la evidencia – Lubricantes e hidratantes

Calidad BAJA	Los lubricantes vaginales han mostrado una eficacia similar que los estrógenos en la dispareunia, pero estos últimos son más efectivos para tratar la sequedad vaginal[216,217].

Recomendaciones

DÉBIL	En mujeres con síntomas de dispareunia durante la peri y postmenopausia se sugiere valorar el uso de lubricantes e hidratantes vaginales.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

5. Estrategias diagnósticas y terapéuticas

Las estrategias terapéuticas presentadas en este capítulo están basadas en la síntesis de evidencia y las recomendaciones proporcionadas por la guía y se han realizado con el consenso de autoras y autores y las personas que revisaron la guía.

Algoritmo 1. Mujeres con síntomas vasomotores

1. Evaluar la presencia de sofocos, así como su intensidad, frecuencia y repercusión sobre la calidad de vida. Preguntar por la presencia de sudoraciones nocturnas y por posibles alteraciones del sueño. Evaluar posible presencia de síntomas vaginales.
2. Si los síntomas son percibidos como importantes, valorar con la mujer la posibilidad de iniciar tratamiento. Explicar la naturaleza autolimitada y la benignidad de los síntomas así como los riesgos y beneficios derivados del tratamiento. Recomendar medidas para no exacerbar la sintomatología (procurar un ambiente fresco, disminuir el consumo de cafeína, bebidas calientes, alcohol y comidas picantes, así como controlar el peso, realizar ejercicio físico y suprimir el tabaco) y recomendar tratamiento hormonal (estrógenos, con o sin gestágenos o tibolona).
3. Si la mujer decide la opción del tratamiento y no presenta ninguna contraindicación para el mismo (antecedentes de cáncer de mama, enfermedad coronaria, tromboembolismo e ictus o bien con alto riesgo de padecer estas enfermedades, así como hepatopatía aguda o crónica, enfermedad pancreática y de vesícula biliar), iniciar el tratamiento con la menor dosis eficaz y valorar cada seis semanas si es preciso un aumento de la dosis hasta la remisión de la sintomatología. Las mujeres no histerectomizadas deben recibir un gestágeno además del estrógeno.

   Una vez alcanzado el efecto deseado, mantener el tratamiento por periodos entre seis meses y un año. A partir de entonces puede intentarse un proceso inverso de disminución gradual de la dosis.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

En caso de observarse la reaparición de la sintomatología, puede volverse a la dosis mínima eficaz.

4. Si la mujer no acepta el tratamiento hormonal, valorar el tratamiento con fitoestrógenos o con paroxetina. Este fármaco no tiene indicación registrada en nuestro país para el tratamiento de los síntomas vasomotores.
5. Si la sintomatología es leve, comentar la benignidad y la naturaleza autolimitada de los mismos y recomendar las medidas para no exacerbar la sintomatología.
6. Si persiste la sintomatología o la mujer desea iniciar tratamiento, se puede valorar el uso de fitoestrógenos.
7. Si persisten los síntomas o se intensifican, valorar inicio de tratamiento hormonal y proceder según punto 1.3.

Notas prácticas sobre el tratamiento hormonal

- Antes de iniciar el tratamiento hormonal se debe realizar una historia clínica.
- Valorar realizar una mamografía en mujeres en tratamiento hormonal con estrógenos y gestágenos menores de 50 años. En las mujeres de más de 50 años la periodicidad de la mamografía debería ser cada 2 años (sobre todo en las mujeres en tratamiento hormonal con estrógenos sin gestágenos).
- A los 3-6 meses de iniciado el tratamiento, valorar la respuesta clínica y posibles efectos adversos.
    - En la pauta continua se consideran aceptables las hemorragias irregulares durante el primer año de tratamiento. Si éstas persisten, realizar un estudio endometrial.
    - En la pauta cíclica se consideran normales aquellas hemorragias que aparecen a partir del día 10 tras iniciar el progestágeno y, cuya cantidad y duración es similar o inferior a las menstruaciones de la etapa fértil. En caso contrario, ajustar la dosis del progestágeno aumentando los días y/o la dosis diaria. Si éstas persisten, realizar un estudio endometrial.
    - El seguimiento de la terapia hormonal debe ser clínico (en función de la persistencia o no de la sintomatología por la que se indica, y en función de los efectos secundarios del tratamiento,

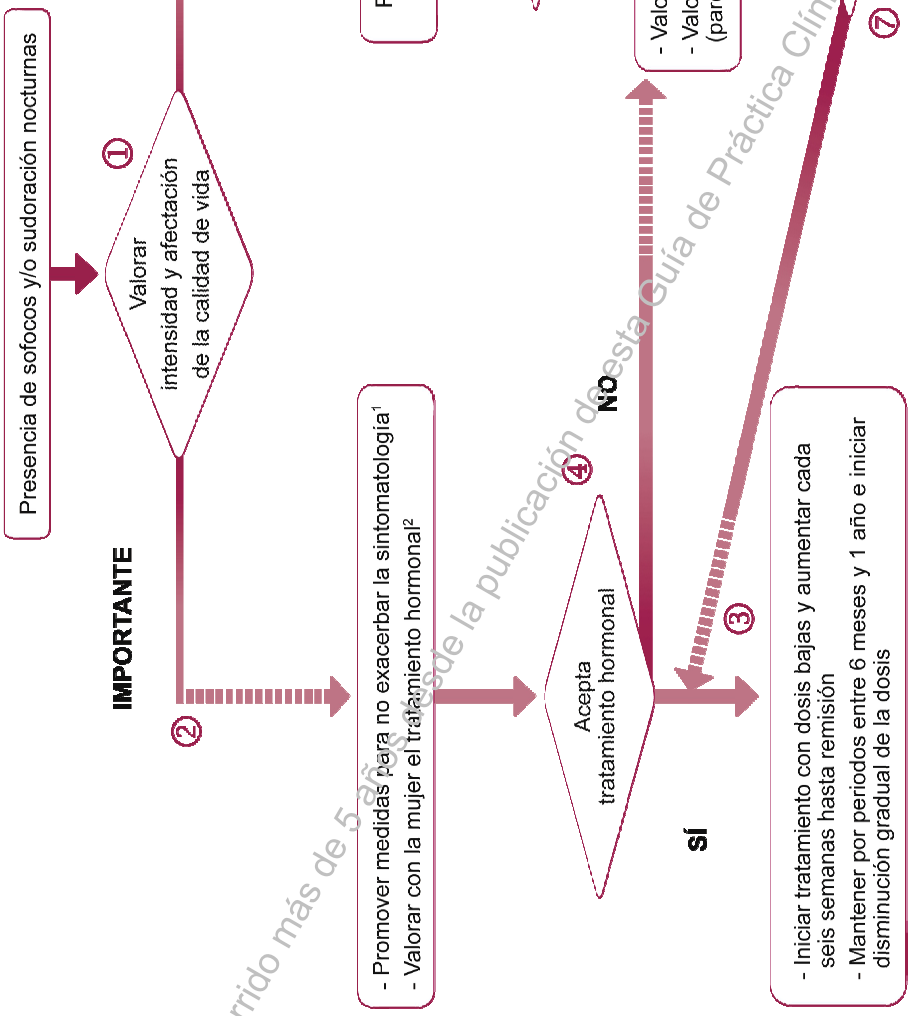
Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

básicamente metrorragias) y no se debe basar en la evaluación de los niveles hormonales, por lo que no es preciso realizar una analítica hormonal antes de iniciar el tratamiento ni durante el curso del mismo.

- No es preciso realizar un estudio endometrial, salvo que el patrón de sangrado sea anómalo, en cuyo caso se podría utilizar la ecografía transvaginal para una primera aproximación diagnóstica, y decidir la conducta a seguir en función del grosor del endometrio.
- La administración de los estrógenos sistémicos debería limitarse a los cinco años y posteriormente, el tratamiento/indicación debería ser individualizado.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Algoritmo 1. Mujeres con síntomas vasomotore



1. Medidas para no exacerbar la sintomatología: procurar un ambiente fresco, disminuir el consumo de cafeína, bebidas calientes, alcohol y comidas picantes, así como controlar el peso, realizar ejercicio físico y evitar el consumon de tabaco.
2. Valorar riesgos y beneficios.
3. La paroxetina, desvenlafaxina y gabapentina no tienen indicación registrada en nuestro país para el tratamiento de los síntomas vasomotores.

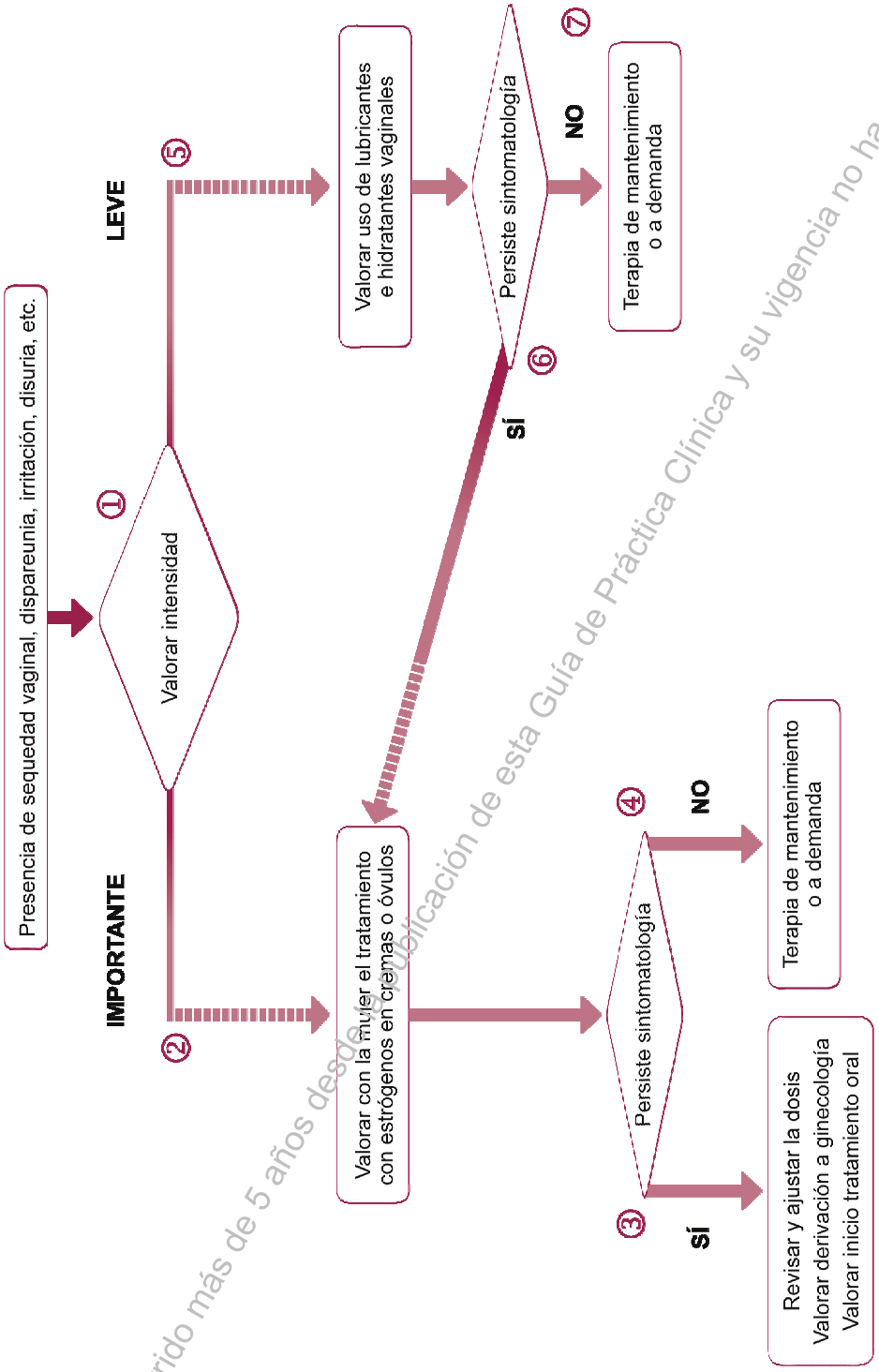
Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Algoritmo 2. Mujeres con síntomas vaginales

1. Valorar presencia de síntomas vaginales (sequedad, dispareunia, irritación, disuria) e intensidad.
2. Si la sintomatología es importante y no cede con lubricantes y/o hidratantes vaginales, recomendar el tratamiento con estrógenos tópicos (en crema u óvulos). Administrar diariamente durante 2 a 3 semanas y a continuación de 2 a 3 veces por semana. En las mujeres que conservan el útero no es necesario asociar gestágenos al tratamiento.
3. Revisar la sintomatología al mes de tratamiento y ajustar la dosis en caso necesario.
4. Si la sintomatología ha remitido, mantener terapia de mantenimiento durante unas semanas y suspender. Valorar el uso de lubricante o crema hidratante en caso necesario. Si aparecen de nuevo los síntomas, plantear reinicio del tratamiento. Si la sintomatología intensa no remite con estrógenos tópicos, valorar remitir a consulta de ginecología para descartar otras patologías y/o plantear tratamiento sistémico.
5. Si la sintomatología inicial es leve o la mujer no acepta el tratamiento hormonal, valorar el uso de un lubricante o crema hidratante.
6. Revisar sintomatología al mes de tratamiento y en caso de que no haya mejoría, valorar el posible tratamiento con estrógenos tópicos (valorar el tratamiento con gel, óvulos o anillo) y proceder según punto 2.2.
7. Si la sintomatología remite, mantener el tratamiento a demanda.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Algoritmo 2. Mujer con síntomas vaginales



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexos

Anexo 1. Evaluación de la calidad de la evidencia y la graduación de las recomendaciones mediante el sistema GRADE

Cuando se formulan recomendaciones, el grupo elaborador de la guía debe plantearse hasta qué punto se puede confiar en que llevar a cabo una recomendación conllevará más beneficios que daños. Esta decisión no es sencilla y está influida por múltiples factores que convierten esta etapa en una de las más complejas de la elaboración de una guía.

Los sistemas de formulación de recomendaciones se comenzaron a proponer hace más de dos décadas. Estos sistemas diferenciaban ya inicialmente el nivel de evidencia científica (la adecuación de los diferentes diseños de estudios para contestar a los diferentes tipos de preguntas) de la fuerza de las recomendaciones. Desde entonces los diferentes sistemas han ido evolucionando e incorporando otros aspectos más allá del diseño de los estudios que hay que tener en cuenta a la hora de formular recomendaciones.

Para clasificar la calidad de la evidencia y graduar la fuerza de las recomendaciones se han seguido las directrices del grupo de trabajo GRADE. Este grupo de trabajo intenta establecer un método de elaboración de recomendaciones explícito y transparente, de fácil manejo por los equipos elaboradores de GPC, con el objetivo de superar los inconvenientes de otros sistemas de elaboración de recomendaciones[218].

Las principales etapas que conforman el sistema GRADE (*Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluation)* se describen a continuación:

A) Clasificación de la importancia relativa de las variables de resultado

En esta etapa el sistema GRADE recomienda que en la etapa inicial de la formulación de las preguntas clínicas el grupo elaborador establezca de forma explícita las variables de resultado de interés para las preguntas y clasifique su importancia relativa. Se recomienda clasificar su importancia mediante la siguiente escala de nueve puntos:

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1 – 3: variable de resultado no importante. No se deben incluir en la tabla de evaluación de la calidad o de resultados. Estas variables de resultado no jugarán un papel importante en la formulación de las recomendaciones.

4 – 6: variable de resultado importante pero no clave para la toma de decisiones.

7 – 9: variable de resultado clave para la toma de decisiones.

La importancia relativa de las variables de resultado se establece mediante consenso.

B) Evaluación de la calidad de la evidencia científica

La evaluación de la calidad se realiza para cada una de las variables de resultado seleccionadas. Por tanto, para una pregunta clínica habrá muy probablemente variables de resultado con diferentes calificaciones de calidad. Inicialmente se debe evaluar la evidencia científica por el diseño de los estudios y su adecuación para responder a cada tipo de pregunta de la guía. Inicialmente, se considera como "*calidad alta*" a los ECA y como "*calidad baja*" a los estudios observacionales. No obstante se sugieren una serie de aspectos que pueden disminuir la calidad de los ECA o que la pueden aumentar en el caso de los estudios observacionales. La calidad de la evidencia científica se califica como alta, moderada, baja o muy baja.

El grupo elaborador ha clasificado la calidad de la evidencia para el conjunto de variables que se han considerado para formular cada recomendación. En la clasificación de la calidad global de la evidencia, el grupo elaborador ha considerado:

- Principalmente las variables críticas para la toma de decisiones.
- Cuando éstas han mostrado un resultado inconsistente (hacia un beneficio y hacia un daño) se ha considerado la calidad global como la más baja entre las diferentes variables.
- Cuando éstas han mostrado un resultado consistente (hacia un beneficio o un daño) se ha considerado la calidad global como la más alta entre las diferentes variables.
- Cuando éstas han mostrado un resultado consistente pero el balance entre los beneficios y los perjuicios es incierto se ha considerado la calidad global como la más baja entre las diferentes variables.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Aspectos que pueden disminuir la calidad de los ECA:

- **Limitaciones en el diseño o en la ejecución**: como pueden ser la ausencia de ocultamiento de la secuencia de aleatorización, enmascaramiento inadecuado, pérdidas importantes, ausencia de análisis por intención de tratar, finalización del estudio antes de lo previsto por razones de beneficio.
- **Resultados inconsistentes**: estimaciones discrepantes del efecto de un tratamiento (heterogeneidad o variabilidad en los resultados) en los estudios disponibles sugieren diferencias reales en dichas estimaciones. Estas pueden deberse a diferencias en la población, en la intervención, en las variables de resultado o en la calidad de los estudios. Cuando exista heterogeneidad no explicada de manera razonable la calidad disminuye.
- **Ausencia de evidencia científica directa**: en el caso de ausencia de comparaciones directas entre dos tratamientos (comparación de cada tratamiento frente a placebo, pero no entre ellos) o la extrapolación de los resultados de un estudio con un determinado fármaco al resto de fármacos de su misma familia en ausencia de un efecto de clase demostrado, también se considera evidencia científica indirecta. Es frecuente que existan grandes diferencias entre la población en la que se aplicarán las recomendaciones y la incluida en los estudios evaluados. Por último, deben ser también valorados los aspectos de la potencial aplicabilidad en nuestro entorno o la validez externa de la evidencia científica disponible.
- **Imprecisión**: cuando los estudios disponibles incluyen relativamente pocos eventos y pocos/as pacientes y, por tanto, presentan intervalos de confianza amplios, la calidad disminuye.
- **Sesgo de notificación**: la calidad puede disminuir si se tiene la duda razonable sobre si la autoría ha incluido o no todos los estudios (por ejemplo, el sesgo de publicación en el contexto de una RS) o si se han incluido o no todas las variables relevantes de resultado *(outcome reporting bias)*.

Aspectos que pueden aumentar la calidad en los estudios observacionales:

- **Efecto importante**: cuando el efecto observado muestra una asociación fuerte (RR > 2 o < 0,5) o muy fuerte (RR > 5 o < 0,2) y consistente, basada en estudios sin factores de confusión. En estas ocasiones se puede considerar la calidad como moderada o incluso alta.
- **La presencia de un gradiente dosis-respuesta.**

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Situaciones en las cuales todos los posibles factores de confusión podrían haber reducido la asociación observada. En los casos en que el grupo de pacientes que reciben la intervención de interés presentan un peor pronóstico y, aún así, presentan mejores resultados que el grupo control, es probable que el efecto observado real sea mayor.

C) Graduación de la fuerza de las recomendaciones

La fuerza de las recomendaciones nos informa de en que medida el llevar a cabo una recomendación conlleva más beneficios que riesgos. Existen una serie de factores que hay que tener en cuenta en la graduación de las recomendaciones:

- **Balance entre beneficios y riesgos**: Para realizar una adecuada valoración del balance entre los beneficios y los riesgos es necesario tener en cuenta el riesgo basal de la población a la que va dirigida la recomendación, y el efecto tanto en términos relativos como absolutos.
- **Calidad de la evidencia científica**: antes de llevar a cabo una recomendación es necesario conocer la certidumbre observada sobre la estimación del efecto. Si la calidad de la evidencia científica no es alta, a pesar de que la magnitud sea importante, debería disminuir la confianza y por tanto la fuerza con la que se lleve a cabo una recomendación.
- **Valores y preferencias**: la incertidumbre sobre los valores y las preferencias de la población diana a la cual va dirigida la GPC, será otro de los factores que hay que tener en cuenta. El personal sanitario, el colectivo de pacientes o la sociedad en general deben ver reflejados sus valores y sus preferencias que deberían influir en la graduación de las recomendaciones.
- **Costes**: a diferencia de otras variables de resultado, los costes son mucho más variables en el tiempo, en distintas áreas geográficas y en función de diversas implicaciones. Así, aunque un coste elevado disminuye la probabilidad de graduar como fuerte una recomendación, el contexto será crítico en la valoración final.

La graduación de la fuerza de las recomendaciones considera dos categorías: recomendaciones fuertes y recomendaciones débiles.

En las recomendaciones **fuertes** el grupo elaborador confía en que los efectos beneficiosos superan a los perjudiciales o viceversa, que los daños superan a los beneficios. En el primer caso la recomendación es fuerte a

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

favor. En el segundo es fuerte en contra. La recomendación se redacta con la expresión 'Se recomienda'.

Las recomendaciones **débiles** también pueden ser a favor o en contra. Una recomendación es débil a favor cuando el grupo elaborador concluye que los efectos beneficiosos de llevar a cabo la recomendación probablemente superan los perjudiciales, aunque no está completamente seguro. En cambio la recomendación es débil en contra, cuando los efectos adversos probablemente superan a los beneficiosos. La recomendación se redacta con la expresión 'Se puede valorar' o 'Se sugiere'.

Para las intervenciones de las que no se dispone de evidencia y el grupo elaborador quiere resaltar un determinado aspecto, se dispone de las recomendaciones de **buena práctica clínica** (BPC), basadas en la experiencia clínica y el consenso del grupo elaborador.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 2. Tratamientos farmacológicos

En este anexo se presentan los tratamientos disponibles para la menopausia y postmenopausia, con el nombre del principio activo, el formato o presentación en la que está autorizada su comercialización en España y la dosis recomendada. Esta información de acceso gratuito puede consultarse en la base de datos del Consejo Oficial del Colegio de Farmacéuticos (http://www.portalfarma.com/home.nsf) y las fichas técnicas pueden consultarse en la web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad) (https://sinaem4.agemed.es/consaem/pestanias.do?metodo=presentacionInicial).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Tratamientos farmacológicos abordados en esta guía

En las tablas siguientes se relacionan los tratamientos farmacológicos que se abordan en esta guía. Se estructuran por subgrupos terapéuticos, según la clasificación ATC (*Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system*) y vía de administración, todos los principios activos y sus presentaciones disponibles a fecha de abril de 2015. La información presentada es la necesaria para efectuar una prescripción por principio activo en receta. Adicionalmente, se recoge la dosis recomendada para cada principio activo, según forma farmacéutica.

Grupo G03C: ESTRÓGENOS	
Oral	
Estradiol 1 mg, 20 comprimidos Estradiol 1 mg, 28 comprimidos Estradiol 2 mg, 28 comprimidos Estradiol 500 mcg, 100 comprimidos	1 – 2 mg / día
Estrógenos conjugados 625 mcg, 28 comprimidos	0,625 – 1,25 mg / día en administración cíclica o continua.
Tibolona 2,5 mg, 28 comprimidos	2,5 mg / día
Transdérmico y percutáneo	
Estradiol 25 mcg 8 parches Estradiol 50 mcg 8 parches Estradiol 75 mcg 8 parches Estradiol 100 mcg 8 parches	1 parche de 50 mcg / 3 – 4 días; modificar según respuesta; dosis máxima de mantenimiento: 1 parche de 100 mcg / día

Grupo G03D: PROGESTÁGENOS	
Oral	
Medroxiprogesterona acetato 10 mg, 30 comprimidos Medroxiprogesterona acetato 5 mg, 24 comprimidos	5 – 10 mg / día durante los últimos 10-14 días de la terapia estrogénica.
Progesterona 100 mg, 30 cápsulas Progesterona 200 mg, 15 cápsulas Progesterona 200 mg, 60 cápsulas	200 mg /día dos últimas semanas de cada ciclo.
Grupo G03F: ESTRÓGENOS Y PROGESTÁGENOS	
Oral	
Drospirenona 2 mg / Estradiol 1 mg, 28 comprimidos Drospirenona 2 mg / Estradiol 1 mg, 84 comprimidos	1 comprimido / día
Estradiol 1 mg / Noretisterona 500 mcg, 28 comprimidos	1 comprimido / día
Estradiol 500 mcg / Noretisterona 100 mcg, 28 comprimidos	1 comprimido / día
Estradiol 1 mg / Noretisterona 1 mg, 28 comprimidos	Estradiol 1 mg / día durante 16 días; Estradiol 1 mg – Noretisterona 1 mg / día durante 12 días
Estradiol 1 mg y 2 mg / Noretisterona 1 mg, 28 comprimidos	Estradiol 2 mg / día durante 12 días; Estradiol 2 mg – Noretisterona 1mg / día durante 10 días; Estradiol 1 mg / día durante 6 días
Estradiol 2 mg - Norgestrel 500 mcg, 21 comprimidos	Estradiol 2 mg / día durante 11 días; Estradiol 2 mg – Norgestrel 500 mcg / día durante 10 días
Estradiol 2 mg / Dienogest 2 mg, 28 comprimidos	1 comprimido / día
Estradiol 2 mg / Medroxiprogesterona 10 mg, 21 comprimidos	Estradiol 2 mg / día durante 11 días; Estradiol 2 mg – Medroxiprogesterona 10 mg / día durante 10 días
Transdérmico	
Estradiol 50 mcg / Noretisterona 250 mcg, 8 parches	1 parche / 3-4 días
Estradiol 50 mcg / Estradiol 50 mcg - Noretisterona 250 mcg 8 parches (fase I + fase II)	1 parche estradiol 50 mcg / 3-4 días durante 14; 1 parche estradiol 50 mcg / 3-4 días durante 14 días

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 3. Principales guías de práctica clínica y otros recursos de utilidad

Para la elaboración de la guía de práctica clínica sobre menopausia y postmenopausia se han tenido en cuenta algunas guías y consensos publicados sobre este tema como fuentes secundarias de bibliografía. A continuación se proporciona un listado y el enlace al texto completo de los principales documentos que pueden constituir una importante fuente de consulta para las personas usuarias de la presente guía.

Guías de práctica clínica sobre menopausia

Título: Menoguía. Asociación Española para el estúdio de la menopausia. 2012

Enlace web:
http://www.aeem.es/documentos/menoguias/menoguiaperimenopausia.pdf

Título: Management of Menopausal Symptoms. Obstetrics & gynecology. vol. 123, no. 1, january 2014.

Enlace web:
http://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2014/01000/Practice_Bulletin_No__141___Management_of.37.aspx

Título: The 2013 British Menopause Society & Women's Health Concern recommendations on hormone replacement therapy

Enlace web: http://min.sagepub.com/content/19/2/59.full.pdf+html

Título: Menopause and Osteoporosis Update 2009. SOGC Clinical Practice Guideline. JOGC. 2009:31(1):S1-46.

Enlace web: http://www.sogc.org/guidelines/

Título: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia. Estudio del climaterio y la menopausia. Ginecol Obstet Mex. 2009;77(9):S253-76.

Enlace web: http://www.comego.org.mx/

Título: Menopause and Hormone Therapy (HT): Collaborative Decision-Making and Management. Institute for Clinical Systems Improvement, 2008.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Enlace web: http://www.icsi.org/

Título: Nelson HD, Haney E, Humphrey L, Miller J, Nedrow A, Nicolaidis C, Vesco K, Walker M, Bougatsos C, Nygren P. Management of Menopause-Related Symptoms. Evidence Report/Technology Assessment No. 120. (Prepared by the Oregon Evidence-based Practice Center, under Contract No. 290-02-0024.) AHRQ Publication No. 05-E016-2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. March 2005.

Enlace web: http://www.ahrq.gov/clinic/tp/menopstp.htm

Título: Grupo de trabajo de menopausia y postmenopausia. Guía de práctica clínica sobre la menopausia y postmenopausia. Barcelona: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Asociación Española para el Estudio de la Menopausia, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2004.

Enlace web: http://www.guiasalud.es/

Consensos

Título: Global Consensus Statement on menopausal hormone therapy. Maturitas 2013 Apr; 74(4):391-392.

Enlace web:
http://www.maturitas.org/article/S0378-5122 %2813 %2900046-7/pdf

Título: The North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2010;17(2):242-55.

Enlace web: http://www.menopause.org/

Título: Gompel A, Rozenberg S, Barlow DH, the EMAS board members. The EMAS 2008 update on clinical recommendations on postmenopausal hormone replacement therapy. Maturitas. 2008;61:227-32.

Enlace web: http://www.emas-online.org/

Título: Board of the International Menopause Society. IMS Updated Recommendations on postmenopausal hormone therapy. Climacteric. 2007;10:181-94.

Enlace web: http://www.imsociety.org/

Título: American Association of Clinical Endocrinologists. Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of menopause. Endocr Pract. 2006;12(3):315-37.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Enlace web: http://www.aace.com/pub/guidelines/

Título: National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement on Management of Menopause-Related Symptoms. NIH Consensus and State-of-the-Science Statements. 2005;22(1):1-44.

Enlace web: http://consensus.nih.gov/

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 4. Acrónimos y abreviaturas

BPC: Buena práctica clínica

DME: Diferencia de medias estandarizada

DMP: Diferencia de medias ponderada

ECA: Ensayo clínico aleatorizado

GPC: Guía de Práctica Clínica

GRADE: *Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluations*

IC: Intervalo de confianza

IK Índice de Kupperman

ITU: Infección del tracto urinario

IMC: Índice de masa corporal

MRS: *Menopause Rating Scale*

NICE: *National Institute for Clinical Excellence*

OR: *Odds ratio*

PICO: Paciente, Intervención, Comparación y resultado (*Outcome*)

RR: Riesgo relativo

RS: Revisión sistemática

SERM: Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos

SIGN: *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*

SNS: Sistema Nacional de Salud

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 5. Glosario

Climaterio: Periodo de la vida de la mujer que se extiende desde 2-8 años antes de la fecha de la menopausia hasta 2-6 años después de la última menstruación.

Menopausia: Cese permanente de la menstruación que resulta de la pérdida de la actividad folicular ovárica. Es la fecha de la última regla y suele ocurrir aproximadamente a los 50 años. Se reconoce tras 12 meses consecutivos de amenorrea, sin que exista ninguna otra causa patológica o fisiológica.

Menopausia artificial: Menopausia que ocurre como consecuencia de la extirpación de los ovarios, con o sin histerectomía, o por las radiaciones y la quimioterapia que causan destrucción de las células germinales.

Menopausia espontánea o natural: Menopausia que ocurre de forma gradual y progresiva por el normal envejecimiento ovárico.

Menopausia precoz (también llamada 'fallo ovárico prematuro')**:** Menopausia que ocurre antes de los 40 años.

Menopausia tardía: Menopausia que ocurre después de los 55 años.

Perimenopausia: Incluye el periodo anterior a la menopausia (cuando comienzan las manifestaciones endocrinológicas, biológicas y clínicas indicativas de que se aproxima la menopausia) y el primer año tras la menopausia.

Premenopausia: Incluye el periodo de 2-6 años previo a la menopausia, que puede cursar con sintomatología.

Postmenopausia establecida: Incluye el periodo a partir de los 12 meses de la fecha de última regla.

Postmenopausia inmediata: Incluye el periodo desde la última menstruación hasta un año después.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 6. Declaración de Intereses

La declaración de los intereses de los autores, revisores y colaboradores expertos ha sido llevada a cabo mediante un formulario predefinido incluido en el *Manual Metodológico para la elaboración de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud* .

Autores

Jacobo Cambil Martín, Mª José Iglesias Piñeiro, Alberto López García-Franco, Laia Llort i Samsó, Emilia Bailón Muñoz, Victoria Jiménez Espínola, Juliana Ester Martín López, Teresa Molina López, Núria Nadal Braqué, Maria Teresa Nieto Rodríguez, Sonia Peláez Moya, Esther Redondo Margüello, Maria de las Nieves Respaldiza Salas, Mercedes Ricote Belinchon, Maria Ángeles Ruiz Alora, Dolores Ruiz Berdún, Juan José Sagarzazu Goenaga y Carmen Suárez Alemán han declarado ausencia de conflictos de interés.

Francesc Baró Mariné ha participado como ponente en conferencias organizadas por MSD (2009) y en cursos de formación continuada de Roche (2010). También ha recibido financiación para participar en estudios de MSD y Amgen (2009-10). Joaquín Calaf Alsina ha participado en actividades educacionales o de investigación clinica y formado parte de comités asesores de forma remunerada para las compañias: MSD-Organon, Bayer- Schering, Isdin, Lilly, Casen Fleet y Amgen. Mª Jesús Cancelo Hidalgo ha participado como ponente en congresos nacionales y regionales por invitación de la organización de los mismos y en cursos de formación continuada en fitoterapia (2010). También ha recibido financiación para la elaboración de material docente para curso de formación continuada en fitoterapia por parte de la industria farmacéutica (2009). Mª Jesús Cornellana Puigarnau ha recibido honorarios como ponente en varios cursos y simposiums. Mª Dolores Juliá Mollá ha participado como ponente en congresos nacionales y locales (2009-10) y en un curso de formación continuada en fitoterapia (2010). También ha recibido financiación para la elaboración de material docente para curso de formación continuada en fitoterapia por parte de la industria farmacéutica (2009). Mª Dolores Saavedra Llobregat ha recibido financiación para la asistencia a varios congresos por parte de los Laboratorios ARBORA/AUSONIA (2008-10) y honorarios como ponente en unas Jornadas de Enfermería (2008). Rafael Sánchez Borrego ha recibido financiación para realizar Cursos Diatros en Salud de la Mujer,

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

por participar como ponente en varios cursos a nivel nacional e internacional y en varios ensayos clínicos. También ha sido miembro del Advisory Board de Amgen y Pfizer.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 7. Educación para la salud. Información y recursos sobre menopausia para las mujeres

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

¿Qué es la menopausia?

La menopausia constituye el final de la vida reproductiva de la mujer, y más concretamente el cese de las menstruaciones que la han acompañado desde la pubertad. La menopausia está incluida dentro de una fase más amplia denominada climaterio, que es una de las etapas del ciclo vital femenino.

El climaterio tiene un inicio y una duración variable para cada mujer, pero lo más habitual es que se inicie unos años antes de la menopausia, que suele aparecer alrededor de los 50 años, y finalice unos años después.

Hay mujeres que llegan a esta fase de manera artificial, por algún tipo de intervención médica o quirúrgica. Estas mujeres suelen experimentar los cambios de manera brusca y con más intensidad que las demás.

Cuando la menopausia llega de manera natural antes de lo esperado, alrededor de los 40 años, hablamos de una menopausia precoz, y en este caso es recomendable consultar en el Centro de Salud.

¿Qué cambios puedo notar en esta época?

La menopausia y el climaterio, son equivalentes, pero en sentido inverso, a la menarquia (primera menstruación) y la pubertad: el cuerpo de la mujer ha de acostumbrarse a la nueva situación hormonal, y este ajuste hace que su organismo experimente ciertos cambios, que son diferentes en intensidad, frecuencia y duración para cada una.

La experiencia vital acumulada por la mujer durante los años reproductivos o el tipo de sociedad en la que vive, influyen también de manera decisiva, haciendo que esta etapa tenga unos matices muy distintos en cada caso.

Los cambios que parecen estar relacionados fundamentalmente con el ajuste hormonal son los siguientes:

SOFOCOS:

Los sofocos suelen definirse como una repentina sensación de calor en la zona superior del tórax, cuello y cara, suelen durar entre dos y tres minutos y en ocasiones se acompañan de sudoración y/o enrojecimiento de la piel.

Algunos problemas relacionados con los sofocos son:

- Que nunca se sabe cuándo se va a tener el siguiente, y eso puede suceder en el momento más inoportuno.
- Que a veces aparecen por la noche y pueden dificultar el sueño.

SEQUEDAD VAGINAL:

- La sequedad vaginal es una consecuencia de las modificaciones que se producen en la mucosa vaginal, que hace que se produzca una menor hidratación local.
- Esta sequedad se puede manifestar en forma de picor, tirantez o molestias al mantener relaciones coitales.

OTRAS MODIFICACIONES:

En algunas ocasiones se le achacan a la menopausia otras muchas modificaciones físicas y psicológicas, como pueden ser:

- Los cambios en el estado de ánimo, como irritabilidad o depresión.
- La incontinencia urinaria.
- Las infecciones de orina de repetición
- La pérdida de memoria o disminución de la capacidad de concentración
- La disminución del deseo sexual o la modificación de la respuesta sexual
- Los dolores musculares y articulares
- Los cambios en la composición de la piel
- El aumento de peso, en especial en la zona abdominal

Sin embargo, hay otros muchos factores que pueden influir en cada uno de ellos, como son la genética, los hábitos de vida, o simplemente el envejecimiento, y que según demuestran algunos estudios, tienen mayor peso en su aparición que los propios cambios hormonales.

¿Y si no tolero bien alguno de estos cambios?

Cada mujer experimenta estos cambios de una manera diferente a las demás. Para algunas serán tan suaves y progresivos, que les pasarán prácticamente desapercibidos. Sin embargo, habrá otras que toleren mal

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

dichos cambios y sientan la necesidad de buscar soluciones que les ayuden a sobrellevarlos.

En este último caso, lo mejor es informarse sobre las opciones que existen antes de tomar una decisión. Dicha información la podemos encontrar en algunos libros y en internet, pero hay que ser muy cuidadosas, porque no todo lo que está escrito es beneficioso y en muchos casos carece de rigor científico.

El/la profesional que le haya entregado el presente documento en su centro sanitario (especialista en medicina de familia o ginecología, profesional de enfermería o matrona), puede ayudarle a obtener más información y aconsejarle qué opción es la más recomendable en su caso, dentro de la multitud de ellas que existen hoy en día.

Los tratamientos más conocidos son la terapia hormonal y la fitoterapia.

La terapia hormonal consiste en la aplicación de hormonas de síntesis para sustituir el déficit de hormonas naturales que se producen en esta época. Aunque se ha hablado mucho de los posibles efectos perjudiciales que pueden tener sobre la salud, lo cierto es que para aquellas mujeres cuyos sofocos y sudoraciones alteren de gran manera su calidad de vida, son la mejor opción siempre que se utilicen a la menor dosis eficaz y bajo control ginecológico.

La fitoterapia parece tener un efecto mucho menor, pero puede ser útil en aquellas mujeres que no deseen o a las que no se les pueda administrar la terapia hormonal por estar contraindicada.

¿Puedo quedarme embarazada cuando tenga la menopausia?

No podemos afirmar que ha llegado la menopausia hasta que no ha pasado un año completo sin haber tenido menstruación. Por lo tanto, durante ese tiempo hay que seguir utilizando el método anticonceptivo habitual.

¿Qué puedo hacer para conservar o mejorar mi salud en esta etapa de la vida?

Muchas mujeres que llegan a esta fase de la vida empiezan a preocuparse por conservar o mejorar su salud. Casi todas las cosas que pueden hacerse al respecto, son recomendables para cualquier otra época de la vida:

- Dejar de fumar si se tiene el hábito, ya que el consumo de tabaco aumenta el riesgo de aparición de sofocos.
- Evitar la obesidad, que está relacionada con el aumento de los sofocos y de la sequedad vaginal.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

- Disminuir el consumo de cafeína, alcohol y otros excitantes. Sin embargo el agua en cantidad adecuada es importante para una buena hidratación.
- Cuidar la alimentación para que sea sana, equilibrada y ajustada a las necesidades, aumentando el consumo de frutas, verduras, alimentos que contengan calcio, frutos secos y fibra.
- Evitar los ambientes calurosos y el consumo de bebidas calientes puede tener un efecto beneficioso en la disminución de los sofocos.
- Mantener o aumentar los niveles de ejercicio físico: caminar, nadar, practicar yoga, tai-chi y ejercicios con pesas ayudan a tener unos huesos y músculos fuertes, elásticos y previene la aparición de enfermedades como la osteoporosis y los problemas cardiovasculares.
- Evitar las situaciones estresantes, y si no se puede, intentar practicar la relajación o la meditación.
- Cuidar las relaciones con nuestras amistades, familiares y vecinos y mantener así un amplio grupo de apoyo.
- Adaptar las relaciones sexuales a la nueva realidad. Puede ser útil también la utilización de hidratantes y lubricantes vaginales.
- Y lo más importante de todo, ser positiva y aceptar con optimismo los cambios que se van produciendo con el paso de los años.

¿Dónde puedo aprender más sobre menopausia?

Información en Internet

- Consejos de salud en la menopausia. Folleto del Ministerio de Sanidad y Consumo: http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/mujeres/menopausia.htm
- Recomendaciones para prevenir la obesidad y el sobrepeso y mantener un buen estado nutricional en la menopausia: http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/mujeres/recomendaciones/recMenopausia.htm
- Amplia información sobre la menopausia de la Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU.: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/menopause.htm

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

- Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre la terapia hormonal en la menopausia: http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/terapiaHormonal-oct08_pacientes.htm
- Asociación Española para el estudio de la menopausia: http://aeem.es
- Otros recursos en inglés:
  - Información sobre la terapia hormonal de los Institutos Nacionales de Salud americanos: http://www.nhlbi.nih.gov/health/women/pht_facts.htm
  - *Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses* (AWHONN). Asociación dedicada a la salud de la mujer. http://www.awhonn.org/awhonn
  - *The North American Menopause Socie*ty. Página web de la Sociedad Norteamericana de Menopausia. http://www.menopause.org

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Bibliografía

1. Nelson HD. Menopause. Lancet. 2008;371:760-70.
2. Jacobsen BK, Heuch I, Kvale G. Age at natural menopause and all-cause mortality: a 37-year follow-up of 19,731 Norwegian women. Am J Epidemiol. 2003;157:923-9.
3. Gold, EB, Colvin, A, Avis, N, et al. Longitudinal analysis of the association between vasomotor symptoms and race/ethnicity across the menopausal transition: study of women's health across the nation. Am J Public Health. 2006;96:1226-35.
4. De la Gándara J, Sánchez J, Díez MA, Monje E. Influencia de las actitudes, expectativas y creencias en la adaptación a la menopausia. Anales de Psiquiatría. 2003;8:329-36.
5. Melby MK, Lock M, Kaufert P. Culture and symptom reporting at menopause. Hum Reprod Update. 2005;11:495-512.
6. Sommer B, Avis N, Meyer P, Ory M, Madden T, Kagawa-Singer M, et al. Attitudes toward menopause and aging across ethnic/racial groups. Psychosom Med. 1999;61:868-75.
7. Dennerstein L, Dudley EC, Hopper JL, Guthrie JR, Burger HG. A prospective population-based study of menopausal symptoms. Obstet Gynecol. 2000;96:351-8.
8. Robinson D, Cardozo L. The menopause and HRT. Urogenital effects of hormone therapy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2003;17:91-104.
9. Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risk and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women. Principal Results from the women´s Health Inititive Randomized Controlled Trial. JAMA. 2002;288:321-33.
10. Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2007. Guías de Práctica Clínica en el SNS.

Han transcurrido mas de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

11. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Gracia CR, Pien GW, Nelson DB et al. Symptoms associated with menopausal transition and reproductive hormones in midlife women. Obstet Gynecol. 2007; 110(2 Pt 1):230-40.

12. Brown WJ, Mishra GD, Dobson A. Changes in physical symptoms during the menopause transition. Int J Behav Med. 2002;9:53-67.

13. Hardy R, Kuh D. Change in psychological and vasomotor symptom reporting during the menopause. Soc Sci Med. 2002;55:1975-88.

14. Robinson D, Cardozo L. The menopause and HRT. Urogenital effects of hormone therapy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2003;17:91-104.

15. Sherburn M, Guthrie JR, Dudley EC, O'Connell HE, Dennerstein L. Is incontinence associated with menopause? Obstetrics & Gynecology. 2001;98:628-33.

16. Hickey M, Davis SR, Sturdee DW. Treatment of menopausal symptoms: what shall we do now? Lancet. 2005;366:409-21.

17. Nelson H, Haney E, Humphrey L, et al. Management of Menopause-Related Symptoms: Evidence Report/Technology Assessment No. 120. Rockville, Md: Agency for Healthcare Research and Quality. 2005.

18. Rees M, Purdie DW (Eds.). Management of the menopause: the handbook. 4th edn. London/Marlow, 2006: Royal Society of Medicine Press Ltd & British Menopause Society Publications Ltd.

19. Roberts H. Managing the menopause. BMJ. 2007;334:736-41.

20. Dennerstein L, Lehert P, Burger H, Guthrie J. Sexuality. Am J Med. 2005;118(suppl 2):59-63.

21. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Menopause and osteoporosis update 2009. JOGC. 2009;31(suppl 1):1-46.

22. Ferrara CM, Lynch NA, Nicklas BJ, Ryan AS, Berman DM. Differences in adipose tissue metabolism between postmenopausal and perimenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:4166-70.

23. Toth MJ, Tchernof A, Sites CK, Poehlman ET. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. Int J Obes Relat Metab Disord. 2000;24:226-31.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

24. Poehlman ET, Toth MJ, Gardner AW. Changes in energy balance and body composition at menopause: a controlled longitudinal study. Ann Intern Med. 1995;123:673–75.

25. Crawford SL, Casey VA, Avis NE, McKinlay SM. A longitudinal study of weight and the menopause transition: results from the Massachusetts Women's Health Study. Menopause. 2000;7:96-104.

26. Greene JG. A factor analytic study of climacteric symptoms. J Psychosom Res. 1976;20:425–30.

27. Kupperman HS, Blatt MHG, Wiesbader H, Filler W: Comparative clinical evaluation of estrogen preparations by the menopausal and amenorrhoea indices. J Clin Endocrinol. 1953;13:688-703.

28. Kupperman HS, Wetchler BB, Blatt MHG: Contemporary therapy of the menopausal syndrome. JAMA. 1959;171:1627-37.

29. Hilditch JR, Lewis J, Peter A, van Maris B, Ross A, Franssen E et al. A menopause-specific quality of life questionnaire: development and psychometric properties. Maturitas. 1996;24:161–75.

30. Palacios S, Ferrer-Barriendos J, Parrilla JJ, Castelo-Branco C, Manubens M, Alberich X et al. [Health-related quality of life in the Spanish women through and beyond menopause. Development and validation of the Cercantes Scale]. Med Clin (Barc). 2004;122:205-11.

31. Greendale GA, Gold EB. Lifestyle factors: are they related to vasomotor symptoms and do they modify the effectiveness or side effects of hormone therapy? Am J Med [Internet]. 2005 Dec 19 [cited 2014 Sep 22];118 Suppl 148–54. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16414341

32. Thurston RC, Sowers MR, Chang Y, Sternfeld B, Gold EB, Johnston JM, et al. Adiposity and reporting of vasomotor symptoms among midlife women: the study of women's health across the nation. Am J Epidemiol [Internet]. 2008 Jan 1 [cited 2014 Sep 29];167(1):78–85. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17881385

33. Thurston RC, Sowers MR, Sternfeld B, Gold EB, Bromberger J, Chang Y, et al. Gains in body fat and vasomotor symptom reporting over the menopausal transition: the study of women's health across the nation. Am J Epidemiol [Internet]. 2009 Sep 15 [cited 2014 Sep 21];170(6):766–74. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2768523&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

34. Thurston RC, Sowers MR, Sutton-Tyrrell K, Everson-Rose SA, Lewis TT, Edmundowicz D, et al. Abdominal adiposity and hot flashes among midlife women. Menopause [Internet]. [cited 2014 Sep 21];15(3):429–34. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2875947&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

35. Daley A, Stokes-Lampard H, Mutrie N, MacArthur C. Exercise for vasomotor menopausal symptoms. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD006108. DOI: 10.1002/14651858.CD006108.pub2.

36. Lindh-Åstrand L, Nedstrand E, Wyon, et al.Vasomotor symptoms and quality of life in previously sedentary postmenopausal women randomised to activity or estrogen therapy. Maturitas. 2003;48:97–105.

37. Moriyama CK, Oneda B, Bernardo FR, et al. A randomized, placebo-controlled trial of the effects of physical exercises and estrogen therapy on health-related quality of life in postmenopausal women. Menopause. 2008;15:613–8.

38. Luoto R, Moilanen J, Heinonen R, Mikkola T, Raitanen J, Tomas E, Ojala K, Mansikkamäki K, Nygård CH. Effect of aerobic training on hot flushes and quality of life--a randomized controlled trial. Ann Med. 2012;44:616-26.

39. Moilanen JM, Mikkola TS, Raitanen JA, Heinonen RH, Tomas EI, Nygård CH, Luoto RM. Effect of aerobic training on menopausal symptoms--a randomized controlled trial. Menopause. 2012;19:691-6.

40. Mansikkamäki K, Raitanen J, Nygård CH, Heinonen R, Mikkola T, EijaTomás, Luoto R. Sleep quality and aerobic training among menopausal women--a randomized controlled trial. Maturitas. 2012;72:339-45.

41. Lee MS, Kim JI, Ha JY, Boddy K, Ernst E. Yoga for menopausal symptoms: a systematic review. Menopause. 2009;16:602-8.

42. Stearns V, Ullmer L, Lopez JF, Smith Y, Isaacs C, Hayes DF. Hot flushes. Lancet. 2002;360:1851-61.

43. MacLennan AH, Broadbent JL, Lester S, Moore V. Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flushes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 4. Art. No.: CD002978. DOI: 10.1002/14651858.CD002978.pub2.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

44. Marjoribank J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012, issue 7. Art. No.: CD004143. DOI: 10.1002/14651858.CD004143.pub4.

45. Nelson HD, Miranda W, Zakher B, Mitchell J. Menopausal hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions: a systematic review to update the U.S. Preventive Services Task Force recommendations. Ann Intern Med. 2012;157:104-13.

46. Bachmann GA, Schaefers M, Uddin A, Utian WH. Lowest effective transdermal 17beta-estradiol dose for relief of hot flushes in postmenopausal women: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2007;110:771-9.

47. Haines C, Yu SL, Hiemeyer F, Schaefers M. Micro-dose transdermal estradiol for relief of hot flushes in postmenopausal Asian women: a randomized controlled trial. Climacteric. 2009;12:419-26.

48. Hedrick RE, Ackerman RT, Koltun WD, Halvorsen MB, Lambrecht LJ. Transdermal estradiol gel 0.1 % for the treatment of vasomotor symptoms in postmenopausal women. Menopause. 2009;16:132-40.

49. Simon JA, Bouchard C, Waldbaum A, Utian W, Zborowski J, Snabes MC. Low dose of transdermal estradiol gel for treatment of symptomatic postmenopausal women: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2007;109:588-96.

50. Archer DF, Pickar JH, MacAllister DC, Warren MP. Transdermal estradiol gel for the treatment of symptomatic postmenopausal women. Menopause. 2012;19:622–9.

51. Davis SR, Davison SL, Wilson S, Shepherd J, Lawton B. Intranasal versus transdermal matrix oestrogen replacement in Australasian women. Maturitas. 2005;51:163-71.

52. Odabasi AR, Yuksel H, Demircan SS, Kacar DF, Culhaci N, Ozkara EE. A prospective randomized comparative study of the effects of intranasal and transdermal 17 β-estradiol on postmenopausal symptoms and vaginal cytology. J Postgrad Med. 2007;53:221-7.

53. Studd J, Pornel B, Marton I, Bringer J, Varin C, Tsouderos Y, et al. Efficacy and acceptability of intranasal 17 beta-oestradiol for menopausal symptoms: randomised dose-response study. Aerodiol Study Group. Lancet. 1999;353:1574-8.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

54. Panay N, Toth K, Pelissier C, Studd J. Dose-ranging studies of a novel intranasal estrogen replacement therapy. Maturitas. 2001;38 Suppl 1:S15-22.

55. Mattsson LA, Christiansen C, Colau JC, Palacios S, Kenemans P, Bergeron C, et al. Clinical equivalence of intranasal and oral 17beta-estradiol for postmenopausal symptoms. Am J Obstet Gynecol. 2000;182:545-52.

56. Doren M, Azzawi FA, Donnez J, Van der Mooren MJ, Villero J, Gompel A. Therapeutic value and long-term safety of pulsed estrogen therapy. Maturitas. 2001;38 Suppl 1:S23-30.

57. Ozsoy M, Oral B, Ozsoy D. Clinical equivalence of intranasal estradiol and oral estrogens for postmenopausal symptoms. Int J Gynaecol Obstet. 2002;79:143-46.

58. Gordon SF, Thompson KA, Ruoff GE, Imig JR, Lane PJ, Schwenker CE. Efficacy and safety of a seven-day, transdermal estradiol drug-delivery system: comparison with conjugated estrogens and placebo. The Transdermal Estradiol Patch Study Group. Int J Fertil Menopausal Stud. 1995;40:126-34.

59. Studd JW, McCarthy K, Zamblera D, Burger HG, Silberberg S, Wren B, et al. Efficacy and tolerance of Menorest compared to Premarin in the treatment of postmenopausal women. A randomised, multicentre, double-blind, double-dummy study. Maturitas. 1995;22:105-14.

60. Pornel B. Efficacy and safety of Menorest in two positive-controlled studies. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1996;64 Suppl:S35-7.

61. Good WR, John VA, Ramirez M, Higgins JE. Comparison of Alora estradiol matrix transdermal delivery system with oral conjugated equine estrogen therapy in relieving menopausal symptoms. Alora Study Group. Climacteric. 1999;2:29-36.

62. De Franciscis P, Cobellis L, Fornaro F, Sepe E, Torella M, Colacurci N. Low-dose hormone therapy in the perimenopause. Int J Gynaecol Obstet. 2007;98:138-42.

63. Drapier-Faure E, Azoulay C, Abramovici Y. Acceptability of continuous combined versus cyclical HRT: a French multicentric randomized clinical study. Gynecol Obstet Fertil. 2005;33:498-504.

64. Von Holst T, Salbach B. Efficacy of a new 7-day transdermal sequential estradiol/levonorgestrel patch in women. Maturitas. 2002;41:231-42.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica: su vigencia no ha sido revisada.

65. Cameron ST, Glasier AF, Gebbie A, Dewart H, Baird DT. Comparison of a transdermal continuous combined and an interrupted progestogen HRT. Maturitas. 2006;53:19-26.

66. Cunha EP, Azevedo LH, Pompei LM, Strufaldi R, Steiner ML, Ferreira JA, et al. Effect of abrupt discontinuation versus gradual dose reduction of postmenopausal hormone therapy on hot flushes. Climacteric. 2010;13:4:362-7.

67. Lindh-Astrand L, Bixo M, Hirschberg AL, Sundström-Poromaa I, Hammar M. A randomized controlled study of taper-down or abrupt discontinuation of hormone therapy in women treated for vasomotor symptoms. Menopause. 2010;17:72-9.

68. Aslan E, Bagis T, Kilicdag EB, Tarim E, Erkanli S, Kuscu E. How best is to discontinue postmenopausal hormone therapy: immediate or tapered? Maturitas. 2007;56:78-83.

69. Haimov-Kochman R, Barak-Glantz E, Arbel R, Leefsma M, Brzezinski A, Milwidsky A, et al. Gradual discontinuation of hormone therapy does not prevent the reappearance of climacteric symptoms: a randomized prospective study. Menopause. 2006;13:370-6.

70. Bullock JL, Massey FM, Gambrell D Jr. Use of medroxyprogesterone acetate to prevent menopausal symptoms. Obstetrics and Gynecology. 1975;46:165-8.

71. Aslaksen K, Frankendal B. Effect of oral medroxyprogesterone acetate on menopausal symptoms in patients with endometrial carcinoma. Acta Obstet Gynecol Scand. 1982;61:423-8.

72. Lobo RA, McCormick W, Singer F, Roy S. Depo-medroxyprogesterone acetate compared with conjugated estrogens for the treatment of postmenopausal women. Obstet Gynecol. 1984;63:1-5.

73. Prior JC, Nielsen JD, Hitchcock CL, Williams LA, Vigna YM, Dean CB. Medroxyprogesterone and conjugated oestrogen are equivalent for hot flushes: a 1-year randomized double-blind trial following premenopausal ovariectomy. Clin Sci (Lond). 2007;112.

74. Spark MJ, Willis J. Systematic review of progesterone use by midlife and menopausal women. Maturitas. 2012;p.192–202.

75. Hitchcock CL, Prior JC. Oral micronized progesterone for vasomotor symptoms-a placebo-controlled randomized trial in healthy postmenopausal women. Menopause. 2012;19:886–93.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

76. The North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2010;17:242-55.

77. Somboonporn W, Bell RJ, Davis SR. Testosterone for peri and postmenopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD004509. DOI: 10.1002/14651858.CD004509.pub2.

78. Formoso G, Perrone E, Maltoni S, Bladuzzi S, D'Amico R, Bassi C, Basevi V, Marata AM, Magrini N, Maestri E. Short and long term effectos of tibolone in postmenopausal women (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 2. Art. No.: CD 0085.

79. Bouchard P, Panay N, de Villiers TJ, Vincendon P, Bao W, Cheng RF, Constantine G. Randomized placebo- and active-controlled study of desvenlafaxine for menopausal vasomotor symptoms. Climacteric. 2012;15:12–20.

80. Rymer J, Morris EP. Extracts from "Clinical evidence": Menopausal symptoms. BMJ. 2000;321:1516-9.

81. Modelska K, Cummings S. Tibolone for postmenopausal women: systematic review of randomized trials. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:16-23.

82. Landgren MB, Bennink HJ, Helmond FA, Engelen S. Dose-response analysis of effects of tibolone on climacteric symptoms. BJOG. 2002;109:1109-14.

83. Somunkiran A, Erel CT, Demirci F, Senturk ML. The effect of tibolone versus 17beta-estradiol on climacteric symptoms in women with surgical menopause: a randomized, cross-over study. Maturitas. 2007;56:61-8.

84. Baracat EC, Barbosa IC, Giordano MG, Haidar MA, Marinho RM, Menegocci JC, et al. A randomized, open-label study of conjugated equine estrogens plus medroxyprogesterone acetate versus tibolone: effects on symptom control, bleeding pattern, lipid profile and tolerability. Climacteric. 2002 Mar;5:60-9.

85. Beral V. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. Lancet. 2003;362:419-27.

86. Nelson HD, Vesco KK, Haney E, Fu R, Nedrow A, Miller J et al. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. JAMA. 2006;295:2057-71.

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

87. Soares CN, Joffe H, Viguera AC, Petrillo L, Rydzewski M, Yehezkel R et al. Paroxetine versus placebo for women in midlife after hormone therapy discontinuation. Am J Med. 2008;121:159-62.

88. Shams T, Firwana B, Habib F, Alshahrani A, Alnouh B, Murad MH, Ferwana M. SSRIs for Hot Flashes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. J Gen Intern Med. 2013 Jul 26 [Epub ahead or print]. doi:10.1007/s11606-013-2535-9. PubMed.

89. Loprinzi CL, Sloan JA, Perez EA, Quella SK, Stella PJ, Mailliard JA et al. Phase III Evaluation of Fluoxetine for treatment of hot flashes. J Clin Oncol. 2002;20:1578-83.

90. Loprinzi CL, Sloan J, Stearns V, Slack R, Iyengar M, Diekmann B et al. Newer antidepressants and gabapentin for hot flashes: an individual patient pooled analysis. J Clin Oncol. 2009;27:2831-7.

91. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, Mailliard JA, LaVasseur BI, Barton DL et al. Venlafaxine in management of hot flashes in survivors of breast cancer: a randomised controlled trial. The Lancet. 2000;356:2059-63.

92. Buijs C, Mom CH, Willemse PHB, Boezen HM, Maurer JM, Wymenga ANM et al. Venlafaxine versus clonidine for the treatment of hot flashes in breast cancer patients: a double-blind, randomized cross-over study. Breast Cancer Res Treat. 2009;115:573-80.

93. Loibl S, Schwedler k, von Minckwitz G, Strohmeier R, Mehta KM, Kaufmann M. Venlafaxine is superior to clonidine as treatment of hot flashes in breast cancer patients. A double blind randomized study. Annals of Oncology. 2007;18:689-93.

94. Carpenter JS, Storniolo AM, Johns S, Monahan PO, Azzouz F, Elam JL et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trials of venlafaxine for hot flashes after breast cancer. Oncologist 2007;12:124-35.

95. Suvanto-Luukkonen E, Koivunen R, Sundstrom H, Bloigu R, Karjalainen E, Haiva-Mallinen L et al. Citalopram and fluoxetine in the treatment of postmenopausal symptoms: a prospective, randomized, 9-month, placebo-controlled, double-blind study. Menopause. 2005;12:18-26.

96. Barton DL, Lavasseur BI, Sloan JA, Stawis AN, Flynn KA, Dyar M, et al. Phase III, Placebo-Controlled Trial of Three Doses of Citalopram for the Treatment of Hot Flashes: NCCTG Trial N05C9. J Clin Oncol. 2010;28:3278-83.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

97. Butt DAM, Lock MMCF, Lewis JEMMF, Ross SBMPM, Moineddin RP. Gabapentin for the treatment of menopausal hot flashes: a randomized controlled trial. Menopause. 2008;15:310-8.

98. Loprinzi CL, Kugler JW, Barton DL, Dueck AC, Tschetter LK, Nelimark RA et al. Phase III Trial of Gabapentin Alone or in Conjunction With an Antidepressant in the Management of Hot Flashes in Women Who Have Inadequate Control With an antidepressant alone: NCCTG N03C5. J Clin Oncol. 2007 Jan 20;25:308-12.

99. Wu M F, Hilsenbeck SG, Tham YL, Kramer R, Elledge RM, Chang J et al. The efficacy of sertraline for controlling hot flashes in women with or at high risk of developing breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2009;118:369-75.

100. Gordon PR, Kerwin JP, Green-Boesen K, Senf J. Sertraline to treat hot flashes: a randomized controlled, double-blind, crossover trial in a general population. Menopause. 2006;13:568-75.

101. Kimmick GG, Lovato J, McQuellon R, Robinson E, Muss HB. Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study of sertraline (Zoloft) for the treatment of hot flashes in women with early stage breast cancer taking tamoxifen. Breast J. 2006;12:114-22.

102. Sun Z, Hao Y, Zhang M. Efficacy and safety of desvenlafaxine treatment for hot flashes associated with menopause: a meta-analysis of randomized controlled trials. Gynecol Obstet Invest [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Oct 24];75:255–62. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23548358

103. Stearns V, Beebe KL, Iyengar M, Dube E. Paroxetine controlled release in the treatment of menopausal hot flashes: a randomized controlled trial. JAMA. 2003;289:2827-34.

104. Reddy SYM, Warner HM, Guttuso TJM, Messing SM, DiGrazio WM, Thornburg LM et al. Gabapentin, Estrogen, and Placebo for Treating Hot Flushes: A Randomized Controlled Trial. Obstet Gynecol. 2006;108:41-8.

105. Guttuso T, Kurlan R, McDermott MP, Kieburtz K. Gabapentin's effects on hot flashes in postmenopausal women: a randomized controlled trial. Obstetrics & Gynecology. 2003;101:337-45.

106. Pandya KJ, Morrow GR, Roscoe JA, Zhao H, Hickok JT, Pajon E et al. Gabapentin for hot flashes in 420 women with breast cancer: a randomised double-blind placebo-controlled trial. The Lancet. 2005;366:818-24.

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

107. Aguirre W, Chedraui P, Mendoza J, Ruilova I. Gabapentin vs. low-dose transdermal estradiol for treating post-menopausal women with moderate to very severe hot flushes. Gynecol Endocrinol. 2010;26:333-7.

108. Lipovac M, Chedraui P, Gruenhut C, Gocan A, Kurz C, Neuber B, et al. The effect of red clover isoflavone supplementation over vasomotor and menopausal symptoms in postmenopausal women. Gynecol Endocrinol. 2012;28:203-7.[Incluído en T].

109. Lethaby A, Marjoribanks J, Fronenberg F, Roberts H, Eden J, Brown J. Phytoestrogens formenopausal vasomotor symptoms. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 12. Art. No.: CD001395. DOI: 10.1002/14651858.CD001395.pub4.

110. Jeri A.The Use of an Isoflavone Supplement to Relieve Hot Flushes [Internet]. [cited 2014 Sep 29]. Available from: http://promensil.ca/en/hcp/PDF/jeriPromensil.pdf

111. Tice JA, Ettinger B, Ensrud K, Wallace R, Blackwell T, Cummings SR. Phytoestrogen supplements for the treatment of hot flashes: the Isoflavone Clover Extract (ICE) Study: a randomized controlled trial. JAMA [Internet]. 2003 Jul 9 [cited 2014 Sep 29];290(2):207–14. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12851275

112. Bolaños R, Del Castillo A, Francia J. Soy isoflavones versus placebo in the treatment of climacteric vasomotor symptoms: Systematic review and meta-analysis. Menopause. 2010;17:660–6.

113. Ye YB, Wang Z-L, Zhuo S-Y, Lu W, Liao H-F, Verbruggen M, et al. Soy germ isoflavones improve menopausal symptoms but have no effect on blood lipids in early postmenopausal Chinese women: A randomized placebo-controlled trial. Menopause. 2012;19:791-8.

114. Cheng G, Wilczek B, Warner M, Gustafsson J-A, Landgren B-M. Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. Menopause [Internet]. [cited 2014 Sep 26];14(3 Pt 1):468–73. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17290160

115. Albertazzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, Zanotti L, Forini E, De Aloysio D. The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. Obstet Gynecol [Internet]. 1998 Jan [cited 2014 Sep 29];91:6–11. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9464712

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

116. Levis S, Strickman-Stein N, Ganjei-Azar P, Xu P, Doerge D, Krischer J. Soy isoflavones in the prevention of menopausal bone loss and menopausal symptoms. Arch Intern Med 2011;171:1363–8.

117. Upmalis DH, Lobo R, Bradley L, Warren M, Cone FL, Lamia CA. Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Menopause [Internet]. [cited 2014 Sep 24];7(4):236–42. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10914616

118. Carmigiani LO, Pedro AO, Cost-Paiva LH, Pinto-Neto AM. The effect of dietary soy supplementation compared to estrogen and placebo on menopausal symptoms: a randomised controlled trial. Maturitas 2010;67:262–9.

119. Campagnoli C, Abbà C, Ambroggio S, Peris C, Perona M, Sanseverino P. Polyunsaturated fatty acids (PUFAs) might reduce hot flushes: an indication from two controlled trials on soy isoflavones alone and with a PUFA supplement. Maturitas [Internet]. 2005 Jun 16 [cited 2014 Sep 24];51(2):127–34. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378512204003627

120. Penotti M, Fabio E, Modena AB, Rinaldi M, Omodei U, Viganó P. Effect of soy-derived isoflavones on hot flushes, endometrial thickness, and the pulsatility index of the uterine and cerebral arteries. Fertil Steril [Internet]. 2003 May [cited 2014 Sep 24];79(5):1112–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12738504

121. Kaari C, Haidar MA, Júnior JMS, Nunes MG, Quadros LG de A, Kemp C, et al. Randomized clinical trial comparing conjugated equine estrogens and isoflavones in postmenopausal women: a pilot study. Maturitas [Internet]. 2006 Jan 10 [cited 2014 Sep 26];53(1):49–58. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16257151

122. Brzezinski A, AdlercreutzH, Shaoul R, Rosler A, Shmueli A, Tanos V, Schenker JG. Short-term effects of phytoestrogen-rich diet on postmenopuasal women. Menopause: The Journal of the North American Menopuase Society. 1997;4:89-94.

123. Radhakrishnan G, Agarwal N, Vaid N. Evaluation of isoflavone rich soy protein supplementation for postmenopausal therapy. Pakistan Journal of Nutrition 2009;8(7):1009–17. Radhakrishnan G, Agarwal N, Vaid N. Evaluation of isoflavone rich soy protein supple.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esa Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

124. Hanachi P, Golkho S. Assessment of soy phytoestrogens and exercise on lipid profiles and menopause symptoms in menopausal women. J Biological Sci 2008;8:789–93.

125. Balk JL, Whiteside DA, Naus G, DeFerrari E, Roberts JM. A pilot study of the effects of phytoestrogen supplementation on postmenopausal endometrium. J Soc Gynecol Investig [Internet]. [cited 2014 Sep 29];9(4):238–42. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12113884

126. Burke GL, Legault C, Anthony M, Bland DR, Morgan TM, Naughton MJ, et al. Soy protein and isoflavone effects on vasomotor symptoms in peri- and postmenopausal women: the Soy Estrogen Alternative Study. Menopause [Internet]. [cited 2014 Sep 29];10(2):147–53. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12627040

127. Dalais FS, Rice GE, Wahlqvist ML, Grehan M, Murkies AL, Medley G, et al. Effects of dietary phytoestrogens in postmenopausal women. Climacteric [Internet]. 1998 Jun [cited 2014 Sep 29];1(2):124–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11907915

128. Knight DC, Howes JB, Eden JA, Howes LG. Effects on menopausal symptoms and acceptability of isoflavone-containing soy powder dietary supplementation. Climacteric [Internet]. 2001 Mar [cited 2014 Sep 29];4(1):13–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11379373

129. Kotsopoulos D, Dalais FS, Liang YL, McGrath BP, Teede HJ. The effects of soy protein containing phytoestrogens on menopausal symptoms in postmenopausal women. Climacteric [Internet]. 2000 Sep [cited 2014 Sep 29];3(3):161–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11910617

130. Lewis JE, Nickell LA, Thompson LU, Szalai JP, Kiss A, Hilditch JR. A randomized controlled trial of the effect of dietary soy and flaxseed muffins on quality of life and hot flashes during menopause. Menopause [Internet]. [cited 2014 Sep 22];13(4):631–42. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16837885

131. St Germain A, Peterson CT, Robinson JG, Alekel DL. Isoflavone-rich or isoflavone-poor soy protein does not reduce menopausal symptoms during 24 weeks of treatment. Menopause [Internet]. [cited 2014 Sep 16];8(1):17–26. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11201510

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

132. Aso T, Uchiyama S, Matsumura Y, Taguchi M, Nozaki M, Takamatsu K, et al. A natural S-equol supplement alleviates hot flushes and other menopausal symptoms in equol nonproducing postmenopausal Japanese women. J Women's Health. 2012;21:92–100.

133. Jou HJ, Wu SC, Chang FW, Ling PY, Chu KS, Wu WH. Effect of intestinal production of equol on menopausal symptoms in women treated with soy isoflavones. Int J Gynecol Obstetr 2008;102: 44–9.

134. Taku K, Melby MK, Kronenberg F, Kurzer MS, Messina M. et al. Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Menopause. 2012;19:776-90.

135. Bolaños-Díaz R, Zavala-Gonzales JC, Mezones-Holguín E, Francia-Romero J. Soy extracts versus hormone therapy for reduction of menopausal hot flushes: Indirect comparison. Menopause. 2011;18:825–9.

136. Ciaci A, Cicero AFG, Colacurci N, Matarazzo MG, De Leo V. Activity of isoflavones and berberine on vasomotor symptoms and lipid profile in menopausal women. Gynecol Endocrinol. 2012;28:699-702.

137. Agosta C, Atlante M, Benvenuti C. Randomized controlled study on clinical efficacy of isoflavones plus Lactobacillus sporogenes, associated or not with a natural anxiolytic agent in menopause. Minerva Ginecol [Internet]. 2011 Mar [cited 2014 Sep 29];63(1):11–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21311416

138. D'Anna R, Cannata ML, Marini H, Atteritano M, Cancellieri F, Corrado F, et al. Effects of the phytoestrogen genistein on hot flushes, endometrium, and vaginal epithelium in postmenopausal women: a 2-year randomized, double-blind, placebo-controlled study. Menopause [Internet]. [cited 2014 Sep 26];16(2):301–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19034051

139. Crisafulli A, Marini H, Bitto A, Altavilla D, Squadrito G, Romeo A, et al. Effects of genistein on hot flushes in early postmenopausal women: a randomized, double-blind EPT- and placebo-controlled study. Menopause [Internet]. [cited 2014 Sep 15];11(4):400–4. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15243277

140. Colli MC, Bracht A, Soares AA, de Oliveira AL, Boer CG, de Souza CGM, et al. Evaluation of the efficacy of flaxseed meal and flaxseed extract in reducing menopausal symptoms. J Med Food 2012;15:840-5.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

141. Ferrari A. Soy extract phytoestrogens with high dose of isoflavones for menopausal symptoms. Journal of Obstetric and Gynaecological Research 2009;35:1083–90.

142. Heyerick A, Vervarcke S, Depypere H, Bracke M, De Keukeleire D. A first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study on the use of a standardized hop extract to alleviate menopausal discomforts. Maturitas [Internet]. 2006 May 20 [cited 2014 Sep 29];54(2):164–75. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16321485

143. Heger M, Ventskovskiy BM, Borzenko I, Kneis KC, Rettenberger R, Kaszkin-Bettag M, et al. Efficacy and safety of a special extract of Rheum rhaponticum (ERr 731) in perimenopausal women with climacteric complaints: a 12-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Menopause [Internet]. [cited 2014 Sep 29];13(5):744–59. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16894335

144. Tempfer CB, Froese G, Heinze G, Bentz E-K, Hefler LA, Huber JC. Side effects of phytoestrogens: a meta-analysis of randomized trials. Am J Med [Internet]. 2009 Oct [cited 2014 Sep 25];122(10):939–46.e9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19786161

145. Velentzis LS, Cantwell MM, Cardwell C, Keshtgar MR, Leathem AJ, Woodside J V. Lignans and breast cancer risk in pre- and post-menopausal women: meta-analyses of observational studies. Br J Cancer [Internet]. 2009 May 5 [cited 2014 Sep 29];100(9):1492–8. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2694431&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

146. Leach MJ, Moore V. Black cohosh (Cimicifuga spp.) for menopausal symptoms. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012, issue 9. Art. No.: CD007244. DOI: 10.1002/14651858.CD007244.pub2.

147. Ross SM. Menopause: a standardized isopropanolic black cohosh extract (remifemin) is found to be safe and effective for menopausal symptoms. Holist Nurs Pract. 2012;26:58–61.

148. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarois; ref:2006/06 [citado 20 Jul 2006]. Nota Informativa: extracto de la raíz de "cimicifuga racemosa" y lesiones hepát.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

149. Naser B, Schnitker J, Minkin MJ, de Arriba SG, Nolte K-U, Osmers R. Suspected black cohosh hepatotoxicity: no evidence by meta-analysis of randomized controlled clinical trials for isopropanolic black cohosh extract. Menopause. 2011;18:366–75.

150. Ernst E. Second thoughts about safety of St John's wort. Lancet [Internet]. 1999 Dec 11 [cited 2014 Sep 29];354(9195):2014–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10636361

151. Abdali K, Khajehei M, Tabatabaee HR. Effect of St John's wort on severity, frequency, and duration of hot flashes in premenopausal, perimenopausal and postmenopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Menopause [Internet]. 2010 Mar [cited 2014 Sep 29];17(2):326–31. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20216274

152. Uebelhack R, Blohmer J-U, Graubaum H-J, Busch R, Gruenwald J, Wernecke K-D. Black cohosh and St. John's wort for climacteric complaints: a randomized trial. Obstet Gynecol [Internet]. 2006 Mar [cited 2014 Sep 29];107(2 Pt 1):247–55. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16449108

153. Al-Akoum M, Maunsell E, Verreault R, Provencher L, Otis H, Dodin S. Effects of Hypericum perforatum (St. John's wort) on hot flashes and quality of life in perimenopausal women: a randomized pilot trial. Menopause [Internet]. [cited 2014 Sep 29];16(2):307–14. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19194342

154. Hammerness P, Basch E, Ulbricht C, Barrette E-P, Foppa I, Basch S, et al. St John's wort: a systematic review of adverse effects and drug interactions for the consultation psychiatrist. Psychosomatics [Internet]. [cited 2014 Sep 29];44(4):271–82. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12832592

155. Knüppel L, Linde K. Adverse effects of St. John's Wort: a systematic review. J Clin Psychiatry [Internet]. 2004 Nov [cited 2014 Sep 29];65(11):1470–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15554758

156. Whitten DL, Myers SP, Hawrelak JA, Wohlmuth H. The effect of St John's wort extracts on CYP3A: a systematic review of prospective clinical trials. Br J Clin Pharmacol [Internet]. 2006 Nov [cited 2014 Sep 29];62(5):512–26. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1885170&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

157. Meissner HO, Mscisz A, Reich-Bilinska H, Kapczynski W, Mrozikiewicz P, Bobkiewicz-Kozlowska T, Kedzia B, Lowicka A, Barchia I. Hormone-Balancing Effect of Pre-Gelatinized Organic Maca (Lepidium peruvianum Chacon): (II) Physiological and Symptomatic Respon.

158. Meissner HO, Reich-Bilinska H, Mscisz A, Kedzia B. Therapeutic effects of pre-gelatinized organic maca (Lepidium peruvanum chacon) used as a nonhormonal alternative to HRT in perimenopausal women-clinical pilot study. Int J Biomed Sci 2006;2:143–59.

159. Kim SY, Seo SK, Choi YM, Jeon YE, Lim KJ, Cho S, et al. Effects of red ginseng supplementation on menopausal symptoms and cardiovascular risk factors in postmenopausal women. A double-blind randomized controlled trial. Menopause. 2012;19:461–6.

160. Nahidi F, Kariman N, Simbar M, Mojab F. The study on the effects of Pimpinella anisum on relief and recurrence of menopausal hot flashes. Iranian J Pharmaceutical Res. 2012;11:1079–85.

161. Nahidi F, Zare E, Mojab F, Alavi-Majd H. Effects of licorice on relief and recurrence of menopausal hot flashes. Iranian J Pharmaceutical Res.2012;11:541–8.

162. Mirabi P, Mojab F. The effects of valerian root on hot flashes in menopausal women. Iranian J Pharmaceutical Res. 2013;12:217–22.

163. Venzke L, Calvert JF Jr, Gilbertson B. A randomized trial of acupuncture for vasomotor symptoms in post-menopausal women. Complement Ther Med. 2010;18:59-66.

164. Sunay D, Ozdiken M, Arslan H, Seven A, Aral Y. The effect of acupuncture on postmenopausal symptoms and reproductive hormones: a sham controlled clinical trial. Acupunct Med. 2011;29:27-31.

165. Lee MS, Shin BC, Ernst E. Acupuncture for treating menopausal hot flushes: a systematic review. Climacteric. 2009;12:16-25.

166. Cho SH, Whang WW. Acupuncture for vasomotor menopausal symptoms: a systematic review. Menopause. 2009;16:1065-73.

167. Borud EK, Alraek T, White A, Fonnebo V, Eggen AE, Hammar M, Astrand LL, Theodorsson E, Grimsgaard S. The Acupuncture on Hot Flushes Among Menopausal Women (ACUFLASH) study, a randomized controlled trial. Menopause. 2009;16:484-93.

168. Park JE, Lee MS, Jung S et al. Moxibustion for treating menopausal hot flashes: a randomized clinical trial. Menopause. 2009;16:660-5.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

169. O'Brien KA, Varigos E, Black C, Komesaroff PA. Laser acupuncture does not improve menopausal symptoms. Menopause. 2010;17:636-41.

170. Kim DI, Jeong JC, Kim KH, Rho JJ, Choi MS, Yoon SH, et al. Acupuncture for hot flushes in perimenopausal and postmenopausal women: a randomised, sham-controlled trial. Acupunct Med. 2011; 29:249-56.

171. Zhou J, Qu F, Sang X, Wang X, Nan R. Acupuncture and auricular acupressure in relieving menopausal hot flashes of bilaterally ovariectomized chinese women: a randomized controlled trial. Evid Based Complement Alternat Med. 2011;2011:713274. doi: 10.1093/e.

172. Germaine LM, Freedman RR. Behavioral treatment of menopausal hot flashes: evaluation by objective methods. Journal of Consulting and Clinical Psychology.1984;52:1072–9.

173. Rankin M. Effect of low frequency sound on menopausal symptoms. Journal of Holistic Nursing. 1989;7:34–41.

174. Nedstrand E, Wijma K, Wyon Y, Hammar M. Applied relaxation and oral estradiol treatment of vasomotor symptoms in postmenopausal women. Maturitas. 2005;51:154–62.

175. Freedman RR, Woodward S. Behavioral treatment of menopausal hot flushes: evaluation by ambulatory monitoring. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1992;167:436–9.

176. Irvin JH, Domar AD, Clark C, Zuttermeister PC, Friedman R. The effects of relaxation response training on menopausal symptoms. Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology. 1996;17:202–7.

177. Innes KE, Selfe TK, Vishnu A. Mind-body therapies for menopausal symptoms: A systematic review. Maturitas. 2010;66:135-49.

178. Keefer L, Blanchard EB. A behavioral group treatment program for menopausal hot flashes: results of a pilot study. Appl Psychophysiol Biofeedback. 2005;30:21-30.

179. Anarte MT, Cuadros JL, Herrera J. Hormonal and psychological treatment: therapeutic alternative for menopausal women? Maturitas. 1998;29:203-13.

180. Tremblay A, Sheeran L, Aranda SK. Psychoeducational interventions to alleviate hot flashes: a systematic review. Menopause. 2008;15:193-202.

181. Williamson J., White A., Hart A. & Ernst E. Randomised controlled trial of reflexology for menopausal symptoms. BJOG. 2002;109:1050–5.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

182. Hur MH, Yang YS, Lee MS. Aromatherapy massage affects menopausal symptoms in korean climacteric women: a pilot-controlled clinical trial. Evid Based Complement Alternat Med. 2008;5:325-8.

183. Ziaei S, Kazemnejad A, Zareai M. The effect of vitamin E on hot flashes in menopausal women. Gynecol Obstet Invest. 2007;64:204-7.

184. Lucas M, Asselin G, Merette C, Poulin MJ, Dodin S. Effects of ethyl-eicosapentaenoic acid omega-3 fatty acid supplementation on hot flashes and quality of life among middle-aged women: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. Menopause. 2009;16:357-66.

185. Guttuso T, McDermott MP, Su H, Kieburtz K. Effects of L-isoleucine and L-valine on hot flushes and serum homocysteine: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2008;112:109-15.

186. Pandit S, Umbardand S, Ghodake V, Vats U, Tayade H, Rathod O. Evaluation Of The Efficacy And Tolerability Of Micronutrient Supplementation In Treatment Of Post Menopausal Symptoms. Intern J Genomics Proteomics. 2012; 6. [4 p]. Disponible en: http://isp.

187. Gold EB, Sternfeld B, Kelsey JL, Brown C, Mouton C, Reame N, et al. Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40-55 years of age. Am J Epidemiol. 2000;152:463-73.

188. Suckling JA,Kennedy R, Lethaby A, RobertsH. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD001500. DOI: 10.1002/14651858.CD001500.pub2.

189. Cano A, Estévez J, Usandizaga R, Gallo JL, Guinot M, Delgado JL et al. The therapeutic effect of a new ultra low concentration estriol gel formulation (0.005 % estriol vaginal gel) on symptoms and signs of postmenopausal vaginal atrophy: results from a pivotal phase III study. Menopause. 2012;19:1130-9.

190. Bachmann G, Lobo RA, Gut R, Nachtigall L, Notelovitz M. Efficacy of low-dose estradiol vaginal tablets in the treatment of atrophic vaginitis: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2008;111:67-76.

191. Simon JA, Reape KZ, Wininger S, Hait H. Randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy and safety of synthetic conjugated estrogens B for the treatment of vulvovaginal atrophy in healthy postmenopausal women. Fertil Steril. 2008;90:1132-8. Epub 2007 Dec 3.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

192. Bachmann GA, Schaefers M, Uddin A, Utian WH. Microdose transdermal estrogen therapy for relief of vulvovaginal symptoms in postmenopausal women. Menopause. 2009;16:877-82.

193. Freedman M, Kaunitz AM, Reape KZ, Hait H, Shu H. Twice-weekly synthetic conjugated estrogens vaginal cream for the treatment of vaginal atrophy. Menopause. 2009;16:735-41.

194. Galhardo CL, Soares JM Jr, Simoes RS, Haidar MA, Rodrigues de Lima G, Baracat EC. Estrogen effects on the vaginal pH, flora and cytology in late postmenopause after a long period without hormone therapy. Clin Exp Obstet Gynecol. 2006;33:85-9.

195. Brunner RL, Aragaki A, Barnabei V, Cochrane BB, Gass M, Hendrix S, et al. Menopausal symptom experience before and after stopping estrogen therapy in the Women's Health Initiative randomized, placebo-controlled trial. Menopause. 2010;17:946-54.

196. Swanson SG, Drosman S, Helmond FA, Stathopoulos VM. Tibolone for the treatment of moderate to severe vasomotor symptoms and genital atrophy in postmenopausal women: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Menopause. 2006;13:917-25.

197. Hammar ML, van de Weijer P, Franke HR, Pornel B, von Mauw EM, Nijland EA. Tibolone and low-dose continuous combined hormone treatment: vaginal bleeding pattern, efficacy and tolerability. BJOG. 2007;114:1522-9.

198. Cummings SR, Ettinger B, Delmas PD, Kenemans P, Stathopoulos V, Verweij P et al. The effects of tibolone in older postmenopausal women. N Engl J Med. 2008;359:697-708.

199. Kenemans P, Bundred NJ, Foidart JM, Kubista E, von Schoultz B, Sismondi P et al. Safety and efficacy of tibolone in breast-cancer patients with vasomotor symptoms: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. Lancet Oncol. 2009;10:135-46.

200. Beral V. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. Lancet. 2003;362:419-27.

201. Bicca MN, De O,Horta BL, Lethaby AE. Double-blind ranbdomized clinical trial to assess the effectiveness of soy isoflavones in the relieve of climateric symptoms (Unpublished study).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

202. Manonai J, Songchitsomboon S, Chanda K, Hong JH, Komindr S. The effect of a soy-rich diet on urogenital atrophy: a randomized crossover trial. Maturitas. 2006;54:135–40.

203. Carmignani LO, Pedro AO, Costa-Paiva LH, Pinto-Neto AM. The effect of dietary soy supplementation compared to estrogen and placebo on menopausal symptoms: a randomized controlled trial. Maturitas. 2010;67:262–9.

204. Hidalgo LA, Chedraui 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, doubleblind, placebo-controlled study. Gynecol Endocrinol. 2005;21:257-64.

205. Osmers R, Friede M, Liske E, Schnitker J, Freudenstein J, Henneicke-von Zepelin HH. Efficacy and safety of isopropanolic black cohosh extract for climacteric symptoms. Obstet Gynecol. 2005;105:1074–83.

206. Wuttke W, Seidlová-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;44:67–77.

207. Reed SD, Newton KM, LaCroix AZ, Grothaus LC, Grieco VS, Ehrlich K. Vaginal, endometrial, and reproductive hormone findings: randomized, placebo-controlled trial of black cohosh, multibotanical herbs, and dietary soy for vasomotor symptoms: the Herbal Alternatives for Menopause (HALT) Study. Menopause. 2008;15:51-8.

208. Leach MJ, Moore V. Black cohosh (Cimicifuga spp.) for menopausal symptoms. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012, issue 9. Art. No.: CD007244. DOI: 10.1002/14651858.CD007244.pub2.

209. 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;28:703–9.

210. Bachmann G, Bobula J, Mirkin S. Effects of bazedoxifene/conjugated estrogens on quality of life in postmenopausal women with symptoms of vulvar/vaginal atrophy. Climacteric. 2010;13:132-40.

211. Kagan R, Williams RS, Pan K, Mirkin S, Pickar JH. A randomized, placebo- and active-controlled trial of bazedoxifene/conjugated estrogens for treatment of moderate to severe vulvar/vaginal atrophy in postmenopausal women. Menopause. 2010;17:281-9.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica Clínica; sugerimos no haberla revisada.

212. Parsons A, Merritt D, Rosen A, Heath H 3rd, Siddhanti S, Plouffe L Jr. Effect of raloxifene on the response to conjugated estrogen vaginal cream or nonhormonal moisturizers in postmenopausal vaginal atrophy. Obstet Gynecol. 2003;101:346-52.

213. Pinkerton JV, Shifren JL, La Valleur J, Rosen A, Roesinger M, Siddhanti S. Influence of raloxifene on the efficacy of an estradiol-releasing ring for treating vaginal atrophy in postmenopausal women. Menopause. 2003;10:45-52.

214. Draper MW, Flowers DE, Huster WJ, Neild JA, Harper KD, Arnaud C. A controlled trial of raloxifene (LY139481) HCl: impact on bone turnover and serum lipid profile in healthy postmenopausal women. Journal of Bone and Mineral Research. 1996;11:835–42.

215. Lufkin EG, Whitaker MD, Nickelsen T, Argueta R, Caplan RH, Knickerbocker RK, et al. Treatment of established postmenopausal osteoporosis with raloxifene: a randomized trial. J Bone Miner Resm. 1998;13:1747-54.

216. Bygdeman M, Swahn ML. Replens versus dienoestrol cream in the symptomatic treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women. Maturitas. 1996;23:259-63.

217. Nachtigall LE. Comparative study: Replens versus local estrogen in menopausal women. Fertil Steril. 1994;61:178-80.

218. Schünemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, Bria WF, El-Solh AA, Ernst A, et al. ATS Documents Development and Implementation Committee. An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendatio.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD