

# FITOTERAPIA Y MENOPAUSIA

Dr. Estanislao Beltrán, coordinador Grupo de Trabajo de Fitoterapia de la AEEM  
y Dra. María Concepción Navarro Moll, vocal junta directiva AEEM

## 1.- INTRODUCCIÓN

La deprivación estrogénica que conlleva el cese de la función ovárica con la llegada de la menopausia trae consigo una serie de consecuencias para la salud de la mujer que en muchas ocasiones, aunque no siempre, pueden alcanzar intensidad suficiente para limitar de modo notable su calidad de vida: síntomas neurovegetativos (bochornos, sudoración nocturna), atrofia genital, sequedad vaginal, dispareunia, molestias osteoarticulares, ansiedad, irritabilidad, insomnio o reducción del deseo sexual, entre otros. Además, en esta fase se produce una aceleración de la pérdida ósea fisiológica (osteopenia/osteoporosis), y aumentan las probabilidades de desarrollo de enfermedad cardíaca coronaria, en parte por la desaparición de los efectos protectores de los estrógenos sobre el sistema cardiovascular.

Para el manejo de estos problemas, el tratamiento estándar utilizado desde hace décadas son los estrógenos, solos o en combinación con gestágenos, en lo que se ha denominado terapéutica hormonal sustitutiva (THS). Sin embargo, y a pesar de su indudable eficacia, los índices de seguimiento del tratamiento son relativamente bajos por parte de las pacientes, bien porque la menopausia es percibida como un fenómeno natural, por temor a los posibles efectos secundarios del tratamiento, o por miedo al cáncer, o simplemente por la percepción de la THS como una manipulación farmacológica de seguridad incierta, hecho este último potenciado por la repercusión mediática de algunos estudios (*Women's Health Initiative Trial (WHI)*, *Million Women Study*). Así pues, la posibilidad de utilizar medidas terapéuticas alternativas, y entre ellas y de manera muy principal la Fitoterapia, ha ido ganando interés entre las pacientes y el personal sanitario, y ha ido definiéndose en la práctica clínica a lo largo de los últimos años.

La Fitoterapia se define como la ciencia que estudia la utilización de los productos de origen vegetal con finalidad terapéutica, bien para prevenir, aliviar o curar un estado patológico dado. En este sentido, es muy importante la exigencia en los preparados a base de plantas –medicamentos al fin y al cabo-- de ciertas características absolutamente imprescindibles tales como la calidad, la seguridad y la eficacia, sin las

cuales su uso en terapéutica resultaría acientífico y podría resultar inútil o incluso peligroso.

En los últimos años viene acumulándose una cantidad creciente de evidencias clínicas que sustentan el uso de preparados a base de plantas para el tratamiento de muy diversas afecciones, y concretamente para el abordaje terapéutico de los problemas derivados de la menopausia.

## **2.- PLANTAS UTILIZADAS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA**

### **2a.- SOJA, TRÉBOL ROJO:**

Tanto la soja (*Glycine max*) como el trébol rojo (*Trifolium pratense*) son plantas ricas en isoflavonas. Las isoflavonas son moléculas con cierta similitud estructural con los estrógenos, por lo que son capaces de interactuar con los receptores estrogénicos, hecho al que se atribuyen gran parte de sus acciones farmacológicas. De otro lado, presentan además relevantes efectos como inhibidores enzimáticos. En su estado natural en las plantas, las isoflavonas se encuentran en forma de precursores metoxilados o glucosilados, que luego son transformados a nivel del tubo digestivo en las formas activas, genisteína, daidzeína y gliciteína. A su vez, la daidzeína se metaboliza en muchas personas, pero no en todas, en otro derivado activo, el equol.

Dada su afinidad preferente por los receptores estrogénicos del tipo beta, es de esperar que sus acciones se manifiesten básicamente en aquellos tejidos con una mayor dotación de este tipo de receptores: cerebro, hueso, pared vascular...). Sin embargo, el grado de afinidad de las isoflavonas es mucho menor que el de los propios estrógenos, siendo la genisteína la más activa en este sentido, seguida por el equol.

Existe una gran cantidad de estudios acerca del efecto de las isoflavonas sobre los sofocos de la menopausia, con resultados muy diversos debido a los distintos diseños utilizados (características de las pacientes, cantidad y tipo de isoflavonas estudiadas,

etc). Sin embargo, en conjunto, los metaanálisis publicados hasta la fecha (1-4) confirman un efecto positivo de grado leve o moderado sobre la frecuencia y/o la intensidad de los sofocos, de menor grado, desde luego, que los obtenidos con la THS, pero que pueden resultar útiles en muchas ocasiones.

Por otra parte, las isoflavonas presentan, tanto en experiencias *in vitro* como sobre animales de experimentación, *in vivo*, efectos positivos sobre el recambio óseo, estimulando la formación y reduciendo la reabsorción del hueso. En cuanto a su posible papel para la prevención de la pérdida ósea postmenopáusica, se ha observado un efecto frenador de los marcadores de reabsorción y un efecto estimulante de los marcadores de formación ósea en mujeres menopáusicas, así como una mejoría en las medidas de densidad mineral ósea en columna lumbar en las consumidoras de isoflavonas, si bien estos efectos son en general de grado leve, y no se dispone de datos acerca de su posible papel en la prevención de fracturas (5,6).

También las isoflavonas presentan algunos efectos potencialmente positivos sobre algunos de los factores de riesgo cardiovascular. Presentan acción vasodilatadora, incrementando la producción y liberación de óxido nítrico, mejoran la *compliance* de la pared arterial, reducen la expresión de moléculas de adhesión a nivel endotelial, y carecen de efectos procoagulantes, reduciendo los niveles de fibrinógeno, en tanto no parecen modificar los parámetros de tensión arterial. Un posible efecto positivo sobre el perfil lipídico parece que queda limitado al consumo de proteína de soja con isoflavonas, no así al uso de isoflavonas aisladas, que no parecen tener efectos sobre los niveles plasmáticos de colesterol total, LDL-c, HDL-c, ni triglicéridos. Tampoco se dispone de datos sobre el nivel de protección que el consumo de isoflavonas podría conferir sobre el riesgo cardiovascular de las pacientes.

## **2b.- CIMICIFUGA (ACTAEA) RACEMOSA:**

La cimicifuga (black cohosh en la literatura anglosajona) contiene diversos glucósidos triterpénicos (acteína, cimicifugósido, cimiracemósido...) y polifenoles (derivados del ácido cinámico), entre otros componentes menos relevantes. Desde el punto de vista farmacológico muestra efectos inhibidores sobre el receptor nicotínico de la acetilcolina, y por tanto inhibidores de la secreción de catecolaminas, modula los receptores D<sub>2</sub> y D<sub>3</sub> del sistema dopaminérgico, y muestra acción agonista parcial sobre los receptores  $\mu$  del sistema opioide. Estas acciones afectan a puntos diversos del

mecanismo de la reacción vasomotora, y pueden justificar su uso en el tratamiento de la sintomatología vegetativa de la menopausia. En la mayoría, aunque no en todos los ensayos clínicos publicados, se ha observado un efecto positivo de reducción de los síntomas vasomotores, de un nivel que en algún estudio se iguala al de la propia tibolona o los estrógenos conjugados (7).

#### **2c.- SALVIA OFICINAL:**

La *Salvia officinalis* es una planta de uso tradicional, recomendada para el tratamiento de la sintomatología menopáusica. Un estudio reciente de diseño abierto sobre 71 pacientes tratadas con tabletas de salvia (8), encontró una reducción de los síntomas vegetativos de un 64% a las 8 semanas de tratamiento y una buena tolerabilidad del mismo; sin embargo, no se dispone de ensayos clínicos contra placebo hasta el momento.

#### **2d.- LUPULO:**

También recomendada para los síntomas de la menopausia, contiene fitoestrógenos; en un ensayo clínico frente a placebo (9), la administración de un extracto de lúpulo a un grupo de menopáusicas obtuvo una mejoría sintomática en las pacientes tratadas a las 6 semanas, si bien las diferencias a las 12 semanas de tratamiento no resultaron significativas. Otro ensayo más reciente sobre 36 menopáusicas encontró asimismo mejoría significativa de algunos índices tras 16 semanas de tratamiento con extracto de lúpulo en relación al placebo (10).

#### **2e.- HYPERICUM PERFORATUM:**

Conocida por el nombre de Hierba de San Juan, su uso data de la Grecia clásica. La sumidad florida contiene hipericinas (derivados antraquinónicos), flavonoides (derivados del kercetol y del kaempferol), rutósido, hiperósido, hiperforina (derivado del floroglucinol), ácidos fenólicos (cafeico, ferúlico...) y otros. Algunos de sus componentes, como la hipericina y sobre todo la hiperforina son los principales responsables de sus efectos antidepresivos, inhibiendo la recaptación de serotonina. Además, en su actuación se encuentran implicados otros sistemas de neurotransmisión (dopaminanérgico, adrenérgico, GABAérgico, etc.), pudiendo

interactuar igualmente sobre el receptor benzodiazepínico, hechos todos ellos coadyuvantes en su acción antidepresiva.

Existen numerosos ensayos clínicos y metaanálisis que muestran un efecto antidepresivo de los extractos de hipérico superior al placebo y de cuantía similar a la de los antidepresivos estándar, y con una tolerabilidad superior a los ISRS's de uso habitual, tanto en síntomas leves-moderados (mejorías del 61 al 75%) como en depresiones graves (11,12).

#### **2f.- PANAX GINSENG:**

El ginseng es una planta tradicionalmente usada como tónico, en estados de fatiga o depresión. Sus componentes activos son los ginsenósidos (glucósidos triterpénicos), activos sobre el eje hipotálamo-hipófiso-adrenal. Desde el punto de vista clínico mejoran la fatiga, el insomnio, los síntomas depresivos, y favorecen el bienestar general comparados con placebo. Sobre mujeres menopáusicas hay algún ensayo clínico (13) que demuestra mejorías respecto a placebo en depresión y sensación de bienestar.

#### **2g.- PASIFLORA INCARNATA:**

Entre otros usos, esta planta se ha empleado en la menopausia para el tratamiento de los bochornos y como ansiolítica, si bien no existen muchos estudios acerca del particular. Un ensayo clínico aleatorizado realizado sobre 36 pacientes con trastorno generalizado de ansiedad (DSM-IV) pudo demostrar un efecto similar al del oxacepam, con menores efectos secundarios (14), y similares resultados ofreció una revisión Cochrane posteriormente publicada acerca del particular: efectos ansiolíticos similares a las benzodiazepinas y menores efectos secundarios (15).

#### **2h.- VALERIANA OFFICINALIS:**

Usada tradicionalmente como sedante e hipnótica, para el alivio del insomnio y la ansiedad. Sus rizomas y raíz contienen compuestos sesquiterpénicos (valeranona, valeranol, ácidos valerénicos) e iridoides (valepotriatos), GABA, flavonoides, lignanos y otros componentes. El extracto de raíz presenta actividad a nivel del sistema GABAérgico, lo que probablemente puede explicar su actividad farmacológica.

Existen numerosos estudios clínicos que demuestran su eficacia, sobre todo en lo referente al insomnio, si bien otros ensayos no han encontrado diferencias frente a placebo. En una revisión de la literatura (16), los tres ensayos clínicos de mejor calidad evaluada según la escala de Jadad resultaron positivos.

#### **2i.- ESCHSCHOLTZIA CALIFORNICA:**

La amapola de California pertenece a la familia de las Papaveráceas; contiene diversos alcaloides (eschsoltzina, eschsoltzidina, californidina, alocriptopina, etc), así como fitosteroles, flavonoides y otros componentes. La fracción alcaloídica del extracto tiene efectos sobre el sistema GABA y muestra afinidad por el receptor benzodiazepínico, con efectos clínicos ansiolíticos a baja dosis y sedantes a dosis mayores (17).

#### **2j.- HARPAGOPHYTUM PROCUMBENS:**

El harpagofito es una planta rastrera de origen sudafricano cuya raíz contiene iridoides (harpagósido, procumbósido), compuestos fenólicos, fitosteroles y triterpenos, entre otros componentes. El harpagósido tiene actividad antiinflamatoria y analgésica, que en algunos ensayos clínicos alcanza un nivel equivalente al de fenilbutazona e indometacina (18). Este efecto se debe a su acción inhibitoria de la síntesis de leucotrienos y otros mediadores de la inflamación (TNF alfa), lo que le hace indicado por tanto para el tratamiento de las molestias musculoesqueléticas de la menopausia.

#### **2k.- UNCARIA TOMENTOSA:**

En la uña de gato, planta de origen peruano, la parte de planta empleada es la corteza de la liana y, eventualmente, las hojas y las raíces. Sus principales componentes son alcaloides oxindólicos, heterósidos del ácido quinóico, triterpenos, polifenoles y proantocianidinas. En la actualidad se consideran probadas las acciones inmunoestimulantes y antiinflamatorias de los preparados de esta planta, debiéndose su actividad en los procesos inflamatorios a su capacidad inhibitoria del TNF $\alpha$ . Su eficacia en el tratamiento de dolores articulares en la artritis reumatoide ha sido probada en distintos ensayos clínicos, lo cual apoya su empleo en el tratamiento de las inflamaciones osteoarticulares.

## **2I.- MACA ANDINA:**

La maca andina que, como su nombre indica procede de los Andes, corresponde a las raíces tuberosas de la especie *Lepidium meyenii*, caracterizadas por la presencia de macaenos y macamidas, acompañados de fitosteroles y glucosinolatos. Sus tubérculos han sido objeto de uso milenario para favorecer la fertilidad tanto en humanos como en animales. Además, los preparados de maca han sido utilizados para mejorar la sexualidad en poblaciones de adultos sanos. En recientes ensayos clínicos se ha demostrado que la maca mejora la calidad del espermatozoides y el deseo sexual. Y si bien la mayoría de estos ensayos han sido realizados con varones, en uno de ellos (19) los participantes fueron mujeres en etapa climatérica con deseo sexual hipoactivo. Los resultados obtenidos en dicho ensayo mostraron un efecto positivo en la función sexual en comparación con el grupo placebo. No se reportaron efectos secundarios.

## **2m.- OENOTHERA BIENNIS:**

Las semillas de onagra o primula contienen gran cantidad de ácidos grasos esenciales, como el gamma-linolénico, que son precursores de los eicosanoides, y presentan actividad antiinflamatoria, inmunomoduladora y antioxidante; el aceite de onagra es útil para el tratamiento de la dermatitis atópica, y se le atribuyen efectos antienviejecimiento cutáneo (20), si bien no se dispone de ensayos clínicos en humanos.

### 3.- TABLA-RESUMEN

<b>POSIBILIDADES DE TRATAMIENTO FITOTERÁPICO EN LA MENOPAUSIA</b>	
Sofocos, bochornos, sudoración	SOJA, TRÉBOL ROJO, CIMICIFUGA, SALVIA, LÚPULO
Síntomas depresivos	HIPÉRICO, GINSENG
Ansiedad, insomnio	PASIFLORA, VALERIANA, AMAPOLA DE CALIFORNIA
Dolores músculo-articulares	HARPAGOFITO, UÑA DE GATO
Deseo sexual hipoactivo	MACA ANDINA
Antienvejecimiento cutáneo	ONAGRA

### 4.- BIBLIOGRAFÍA

1.- Nelson HD, Vesco KK, Haney E, Fu R, Nedrow A, Miller J, Nicolaidis C, Walker M, Humphrey L: Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes. Systematic review and meta-analysis. JAMA 2006; 295: 2057-71.



- 2.- Howes LG, Howes JB, Knight DC: Isoflavone therapy for menopausal flushes: a systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2006; 55: 203-11.
- 3.- Krebs EE, Ensrud KE, MacDonald R, Wilt TJ: Phytoestrogens for treatment of menopausal symptoms: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 824-36.
- 4.- Tompson Coon J, Pittler MX, Ernst E: *Trifolium pratense* isoflavones in the treatment of menopausal hot flushes: a systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine* 2007; 14: 153-9.
- 5.- Taku K, Melby MK, Kurzer MS et al: Effects of soy isoflavone supplements on bone turnover markers in menopausal women: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Bone* 2010; 47: 413-23.
- 6.- Taku K, Melby MK, Takebayashi J et al: Effect of soy isoflavone extract supplements on bone mineral density in menopausal women: meta-analysis of randomised controlled trials. *Asia Pac J Nutr* 2010; 19: 33-42.
- 7.- 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 (suppl 1): S67-S77.
- 8.- Bommer S, Klein P, Suter A: First time proof of sage's tolerability and efficacy in menopausal women with hot flushes. *Adv Ther* 2011; 28: 490-500.
- 9.- Heyerick A, Vervarcke S, Depypere H, et al.: A first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study on the use of a standardized hop extract to alleviate menopausal discomforts. *Maturitas* 2006;54:164-75.
- 10.- Erkkola R, Vervarcke S, Vansteelandt SW et al.: A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over pilot study on the use of a standardized hop extract to alleviate menopausal discomforts. *Phytomedicine* 2010; 17: 389-96.
- 11.- Linde K, Ramírez G, Mulrow CD et al: *St John's wort* for depression—an overview and meta-analysis of randomised clinical trials. *British Med J* 1996; 313: 253-258.

12.-Linde K, Berner MM, Kriston L: *St. John's wort* for major depression. Cochrane Database Syst Rev 2008 Oct 8; (4): CD000448).

13.- Wicklund IK, Mattson LA, Lindgren R, Limon C: Effects of a standardized ginseng extract on quality of life and physiological parameters in symptomatic postmenopausal women: a double-blind, placebo-controlled trial. Swedish Alternative Medicine Group. Int J Clin Pharmacol Res 1999; 19: 89-99.

14.- Akhonzadeh S, Naghavi HR, Vazirian M et al: Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. J Clin Pharm Ther 2001; 26: 363-7.

15.- Miyasaka L, Atallah A, Soares B: Passiflora for anxiety disorder. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2007, 3.

16.- Stevinson C, Ernst E: Valerian for insomnia: a systematic review of randomised clinical trials. Sleep Med 2000; 1: 91-99.

17.- Rolland AQ, Fleurentin J, Lanhers MC et al.: Behavioural effects of the American traditional plant *Eschscholtzia californica*: sedative and anxiolytic properties. Planta Medica 1991; 57: 212-6.

18.- Baghdikian B, Lahrers MC, Fleurentin J et al: An analytical study, anti-inflammatory and analgesic effects of *Harpagophytum procumbens* and *Harpagophytum zeyheri*. Planta Med 1997; 63: 171-6.

19.- Brooks NA, Wilcox G, Walker KZ, Ashton JF, Cox MB, Stojanovska L: Beneficial effects of *Lepidium meyenii* (Maca) on psychological symptoms and measures of sexual dysfunction in postmenopausal women are not related to estrogen or androgen content. Menopause 2008, 15:1157-1162.

20.- Cho HS, Lee MH, Lee JW et al.: Anti-wrinkling effects of the mixture of vitamin C, vitamin E, pycnogenol and evening primrose oil, and molecular mechanisms on hairless mouse skin caused by chronic ultraviolet B irradiation. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2007; 23: 155-62.

