

Unidad 1.2 - Estrategias terapéuticas no hormonales en el manejo de los síntomas menopáusicos

El abordaje terapéutico de los síntomas menopáusicos ha evolucionado significativamente en las últimas décadas. Si bien la **terapia hormonal de reemplazo (THR)** continúa siendo el tratamiento más eficaz para los síntomas vasomotores moderados a severos, una proporción significativa de pacientes presenta **contraindicaciones médicas, riesgos individuales elevados o preferencias personales** que limitan su utilización.

En este contexto, las **estrategias terapéuticas no hormonales** constituyen un componente fundamental del manejo clínico de la menopausia. Estas intervenciones incluyen modificaciones del estilo de vida, tratamientos farmacológicos no hormonales y nuevas terapias neuroendocrinas emergentes, cuyo objetivo es mejorar la calidad de vida de las pacientes mediante la modulación de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes.

Desde la perspectiva clínica, el enfoque no hormonal se apoya en tres pilares principales:

1. Intervenciones sobre el estilo de vida
2. Tratamientos farmacológicos no hormonales
3. Nuevas terapias dirigidas a circuitos neuroendocrinos específicos

Intervenciones sobre el estilo de vida

Las modificaciones del estilo de vida constituyen la primera línea de intervención en mujeres con síntomas menopáusicos leves o moderados, así como un componente complementario en pacientes que reciben tratamiento farmacológico.

Estas estrategias buscan actuar sobre múltiples mecanismos fisiológicos relacionados con la regulación metabólica, el equilibrio neuroendocrino y la homeostasis cardiovascular.

Actividad física

La actividad física regular se asocia con múltiples beneficios en mujeres menopáusicas, incluyendo mejoras en la salud cardiovascular, el metabolismo energético, la densidad ósea y el bienestar psicológico.

Diversos estudios observacionales han sugerido que el ejercicio puede contribuir a una reducción en la frecuencia e intensidad de los síntomas vasomotores, aunque la evidencia en ensayos clínicos controlados es variable.

Los mecanismos fisiológicos propuestos incluyen:

- mejora de la regulación autonómica
- reducción de la actividad simpática
- aumento de endorfinas centrales
- mejora de la sensibilidad a la insulina

Las recomendaciones actuales sugieren:

- ejercicio aeróbico moderado (150 minutos semanales)
- entrenamiento de fuerza para preservación de masa muscular

- actividades mente-cuerpo como yoga o tai chi

Además de su impacto sobre los síntomas menopáusicos, el ejercicio constituye una estrategia clave para la **prevención de osteoporosis y sarcopenia**.

Nutrición y control metabólico

Durante la menopausia se producen cambios significativos en el metabolismo energético que favorecen el aumento de la adiposidad visceral y la aparición de alteraciones metabólicas.

Una intervención nutricional adecuada puede contribuir a:

- reducir el riesgo cardiovascular
- mejorar la composición corporal
- optimizar la salud ósea
- modular la inflamación sistémica

Las recomendaciones dietéticas más aceptadas incluyen:

- dieta rica en frutas y verduras
- adecuada ingesta de proteínas
- consumo suficiente de calcio y vitamina D
- reducción de grasas saturadas y azúcares refinados

El patrón dietético que ha mostrado mayor beneficio global en este contexto es el **modelo de dieta mediterránea**, asociado con menor riesgo cardiovascular y mejor control metabólico.

Manejo del estrés

La menopausia representa una etapa de transición biológica que frecuentemente coincide con cambios psicosociales relevantes, incluyendo modificaciones en el rol familiar, laboral y personal.

El estrés crónico puede exacerbar síntomas como:

- trastornos del sueño
- ansiedad
- fatiga
- intensificación de los sofocos

Desde el punto de vista neuroendocrino, el estrés se asocia con activación del eje **hipotálamo-hipófiso-adrenal (HPA)**, aumento de cortisol y alteraciones en la regulación autonómica.

Las estrategias de manejo del estrés que han mostrado beneficios incluyen:

- mindfulness
- meditación
- terapia cognitivo-conductual
- técnicas de relajación

La **terapia cognitivo-conductual para síntomas vasomotores** ha demostrado en varios estudios una reducción en la percepción de la intensidad de los sofocos y una mejora significativa en la calidad del sueño.

Higiene del sueño

Los trastornos del sueño son extremadamente frecuentes durante la transición menopáusica, con una prevalencia estimada superior al 40%.

Los mecanismos fisiopatológicos incluyen:

- sofocos nocturnos
- alteraciones neuroendocrinas
- cambios en la arquitectura del sueño
- comorbilidades psicológicas

Las medidas de higiene del sueño incluyen:

- mantener horarios regulares de descanso
- evitar estimulantes nocturnos
- limitar la exposición a pantallas antes de dormir
- optimizar el ambiente del dormitorio

Estas intervenciones pueden tener un impacto clínicamente significativo en pacientes con insomnio asociado a menopausia.

Tratamientos farmacológicos no hormonales

En mujeres que presentan síntomas vasomotores moderados a severos y no pueden o no desean utilizar terapia hormonal, existen diversas alternativas farmacológicas con eficacia demostrada.

Estas terapias actúan principalmente a nivel de los sistemas de neurotransmisión involucrados en la regulación del centro termorregulador hipotalámico.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Los ISRS han demostrado eficacia en la reducción de los síntomas vasomotores, particularmente en mujeres que presentan además síntomas depresivos o ansiosos.

Los fármacos más estudiados incluyen:

- paroxetina
- escitalopram
- fluoxetina

La **paroxetina de liberación controlada** ha sido aprobada en algunos países específicamente para el tratamiento de los sofocos menopáusicos.

El mecanismo de acción se relaciona con la modulación de la neurotransmisión serotoninérgica en los circuitos hipotalámicos que regulan la termorregulación.

Inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN)

Los IRSN también han demostrado eficacia en el manejo de los síntomas vasomotores.

El fármaco más utilizado en este contexto es **venlafaxina**, que puede reducir la frecuencia de los sofocos en aproximadamente un 50–60%.

Estos medicamentos actúan modulando los niveles de norepinefrina y serotonina en el sistema nervioso central, contribuyendo a estabilizar el centro termorregulador hipotalámico.

Gabapentina

La gabapentina, un anticonvulsivante utilizado originalmente para el tratamiento del dolor neuropático, ha mostrado eficacia en la reducción de los sofocos menopáusicos.

Su mecanismo de acción no está completamente definido, pero se cree que actúa modulando la excitabilidad neuronal en el hipotálamo y reduciendo la activación de los circuitos termorreguladores.

La gabapentina puede ser particularmente útil en mujeres que presentan **sofocos nocturnos e insomnio**.

Clonidina

La clonidina es un agonista alfa-2 adrenérgico que actúa reduciendo la actividad simpática central.

Si bien puede disminuir la frecuencia de los sofocos, su eficacia es moderada y su uso se ha limitado debido a la presencia de efectos adversos como:

- hipotensión
- sequedad bucal
- sedación

Actualmente se utiliza con menor frecuencia que otras opciones farmacológicas.

Nuevos moduladores neuroendocrinos

En los últimos años se han desarrollado nuevas terapias dirigidas específicamente a los mecanismos neuroendocrinos responsables de los síntomas vasomotores.

Uno de los avances más relevantes ha sido el desarrollo de **antagonistas del receptor de neuroquinina 3 (NK3)**.

Estos fármacos actúan inhibiendo la señalización de la **neuroquinina B** en las neuronas KNDy del hipotálamo, que desempeñan un papel central en la generación de los sofocos.

Los ensayos clínicos han demostrado que estos medicamentos pueden producir una reducción significativa en la frecuencia e intensidad de los síntomas vasomotores, abriendo una nueva vía terapéutica para el manejo de la menopausia.

Evidencia clínica y recomendaciones internacionales

Las principales sociedades científicas han publicado guías clínicas que orientan el uso de terapias no hormonales en el manejo de la menopausia.

Entre las más influyentes se encuentran:

- **North American Menopause Society (NAMS)**
- **Endocrine Society**
- **National Institute for Health and Care Excellence (NICE)**

Estas guías coinciden en que:

1. La terapia hormonal sigue siendo el tratamiento más eficaz para los síntomas vasomotores.
2. Las terapias no hormonales constituyen alternativas válidas cuando existen contraindicaciones para el uso de hormonas.
3. La elección terapéutica debe individualizarse considerando:
 - perfil de riesgo cardiovascular
 - antecedentes oncológicos
 - comorbilidades
 - preferencias de la paciente

El enfoque contemporáneo del tratamiento de la menopausia se basa en un modelo de **medicina personalizada**, en el cual la selección de la estrategia terapéutica se adapta a las características clínicas individuales de cada paciente.