



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

TRABAJO FIN DE GRADO

TÍTULO:

*Isoflavonas de soja y *Cimicifuga racemosa* como
complementos alimenticios en el tratamiento de la sintomatología
de la menopausia'*

Autor: Loreto González Guitart

Tutor: Ana María López Sobaler

Convocatoria: Febrero

ÍNDICE

- Resumen3
- Introducción y Antecedentes3
- Material y Métodos6
 - Isoflavonas.....7
 - *Cimicífuga Racemosa*11
- Conclusiones15
- Bibliografía17

RESUMEN

La menopausia es el cese de la función reproductora de la mujer que va a tener lugar entorno a los 50 años de edad. Se manifiesta con diferentes síntomas entre los que podemos destacar sofocos, sudoración, irritabilidad, ganancia de peso o sequedad vaginal. Como resultado a este problema, que afecta a cada mujer con una mayor o menor intensidad pero que supone una alteración del día a día en todas por igual, nacen dos tipos de terapia: terapia hormonal sustitutiva y la terapia no hormonal.

Esta revisión bibliográfica se centra en la terapia no hormonal que incluye la fitoterapia (utilización de productos de origen vegetal) además de buenos hábitos de vida a la hora de tratar los síntomas. Dos de los grupos de compuestos vegetales más representativos son las isoflavonas de soja y el extracto de *Cimicifuga racemosa*. Podemos encontrar ambos tanto en oficinas de farmacia como en herbolarios en forma de complementos alimenticios.

El mecanismo de acción varía de uno respecto al otro pero su uso de manera regular supone una mejora significativa de los síntomas, no solo los del síndrome climatérico sino también a nivel cardiovascular u óseo. Son seguros y bien tolerados. Se trata de una alternativa a la terapia hormonal sustitutiva para mujeres que, por entender la menopausia como un fenómeno natural o por el miedo a los efectos secundarios rechazan esta vía terapéutica.

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

'La menopausia, del griego μήν, μηνός mēn, mēnós 'mes' y παύσις paûsis 'cesación', es el cese natural de la menstruación'⁽¹⁾ Es denominado también climaterio puesto que cesa la función reproductora de la mujer y abarca la transición entre el periodo fértil y la vejez. No se considera una enfermedad como tal pero si produce una serie de cambios en el organismo de la mujer que se manifiestan como síntomas molestos que pueden alterar el día a día, tanto laboral como social. La edad media a partir de la cual se experimentan estos cambios es aproximadamente de 51 años aunque el intervalo incluiría a mujeres entre 45 y 55 años.

Durante la vida fértil, el ovario produce estrógenos y progesterona. Ambas son hormonas esteroideas derivadas del colesterol, implicadas en diferentes funciones del

organismo como son la regulación del ciclo menstrual, función endocrina, embarazo... Los ovarios poseen una dotación folicular específica desde el nacimiento. Esta dotación va reduciéndose a lo largo de la vida reproductiva de la mujer hasta la llegada de la menopausia. Se va produciendo un consumo de la reserva folicular del ovario y esto se manifiesta en una pérdida de la capacidad de este para producir hormonas.⁽²⁾⁽³⁾

La menopausia en su conjunto, consta de tres etapas principales: la pre-menopausia, menopausia y postmenopausia. La pre-menopausia será el periodo transitorio a la menopausia, de unos 5 años aproximadamente de duración. Comienzan los primeros síntomas: espaciamiento entre las menstruaciones, sequedad de piel y mucosas, cambio físico (cambios en la distribución de la masa corporal)... Se produce una pérdida de progesterona pero con niveles de estrógenos normales.

Posteriormente se produce la menopausia propiamente dicha, última menstruación, pérdida de la capacidad fértil se prolonga hasta la postmenopausia o periodo previo a la edad senil o vejez donde el déficit es en ambas hormonas.⁽⁴⁾

El ovario también va a producir una pequeña proporción de hormonas masculinas (androstendiona y testosterona) que son transformadas en estrógenos en el folículo ovárico. Conforme disminuyen las reservas de los folículos, esta transformación tiene lugar en el tejido adiposo y aumenta con la edad y con la obesidad, de manera que en una mujer obesa puede haber muchos más estrógenos que en una mujer de peso normal.

No todas las mujeres presentan los mismos síntomas, ni los presentan con la misma intensidad. Los más comunes son⁽⁶⁾:

CORTO PLAZO	MEDIO PLAZO	LARGO PLAZO
<ul style="list-style-type: none"> • Insomnio. • Sofocos. • Irritabilidad y palpitaciones. • Estados de ánimo depresivos, apatía, tristeza. • Aumento de peso y dificultad para su pérdida. • Dolor de cabeza, fatiga. 	<ul style="list-style-type: none"> • Micción frecuente, infecciones de orina de repetición. • Sequeda vaginal y molestias durante las relaciones sexuales. • Picor y quemazon en la vulva. • Disminución del vello púbico. 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Riesgo de Osteoporosis:</u> (pérdida de la cantidad de hueso por unidad de volumen.) • <u>Riesgo Cardiovascular:</u> (cambios en los niveles de colesterol y otros lípidos. Aumento del riesgo cardiovascular). • <u>Riesgo Alzheimer:</u> (mayor envejecimiento del SNC).

Actualmente se están siguiendo dos líneas principales a la hora de tratar la sintomatología de la menopausia: la terapia hormonal sustitutiva u hormonoterapia (THS) y la terapia no hormonal (productos vegetales), utilizada como coadyuvante y/o terapéutica en casos de contraindicación de THS.

La THS es un tratamiento basado en la administración de estrógenos, solos o acompañados de progesterona, imitando el ciclo menstrual normal, hasta alcanzar unos niveles de estrógenos adecuados. Es especialmente eficaz contra síntomas vegetativos como son los sofocos y las sudoraciones. La sequedad vaginal o dolores en las relaciones sexuales, también puede contrarrestarse con esta terapia. No obstante presenta ciertos riesgos y por eso los beneficios y los riesgos del tratamiento deben sopesarse y comprobarse con regularidad de manera específica para cada mujer.

En 1942, se comercializó el primer preparado para THS, los estrógenos conjugados equinos, pero no fue hasta la década de los '70 cuando se comenzó a valorar la posibilidad de que los estrógenos disminuían el riesgo cardiovascular en las mujeres. Entre 1975-1976 se determinó la necesidad de administrar un gestágeno añadido a la terapia estrogénica, para evitar así el cáncer de endometrio en mujeres con útero. Actualmente, hay publicados múltiples estudios para aclarar el papel exacto de estos fármacos en la enfermedad cardiovascular, cánceres ginecológicos y de otros órganos y, en la afectación del sistema nervioso central.

Sin embargo, y a pesar de su indudable eficacia, los índices de seguimiento de este tratamiento son relativamente bajos por parte de las pacientes, ya sea porque la menopausia es percibida como un fenómeno natural o por temor a los posibles efectos secundarios. Así pues, la posibilidad de utilizar medidas terapéuticas alternativas ha ido ganando interés en los últimos años.

La terapia no hormonal va a englobar el concepto de fitoterapia (ciencia que estudia la utilización de los productos de origen vegetal con finalidad terapéutica, bien para prevenir, aliviar o curar un estado patológico dado), y estilo de vida saludable: buena alimentación, actividad física, medidas higiénicas y psicológicas.

Las medidas higiénicas van a contribuir a que la mujer consiga una correcta adaptación a este nuevo período de la vida, además de contrarrestar los efectos negativos resultantes de la disminución de estrógenos.

El ejercicio físico (recomendable la natación y caminar de forma viva como mínimo 30 minutos) mediante un mecanismo multifactorial, logra un aumento de la densidad del calcio en la masa ósea.

Las medidas dietéticas están encaminadas a cubrir las necesidades, disminuidas en esta época de la vida, y excluir aquellos compuestos perjudiciales. Va a ser recomendable incluir en la dieta el calcio y potasio entre otros.

Un mínimo conocimiento sobre la fisiología de la menopausia, sus posibilidades terapéuticas y la mejora de la autoestima van a ayudar, junto las demás medidas, a sobrepasar esta etapa presente en la vida de toda mujer⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾

OBJETIVOS

El objetivo principal ha sido la revisión bibliográfica de las isoflavonas de soja y de la *Cimicífuga racemosa* como complementos alimenticios y la comparación de sus actividades. Como segundo objetivo, la revisión de los complementos alimenticios con isoflavonas de soja y *Cimicífuga racemosa* como componentes principales actualmente comercializados en España.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración de esta revisión bibliográfica se han consultado diferentes bases de datos. Entre ellas: PubMed (permite libre acceso a la base de datos MEDLINE de citas y resúmenes de artículos de investigación biomédicos), CIMA (Centro de Información Online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios), Google scholar (especializado en literatura científica académica) y Medlineplus (el sitio web de los Institutos Nacionales de la Salud para pacientes y familiares).

Se ha llevado a cabo esta búsqueda utilizando como palabras o expresiones clave: menopausia y sintomatología, *Cimicífuga racemosa*, fitoestrógenos, isoflavonas de soja, flavonoides, terapia hormonal sustitutiva. En cuanto a los criterios de inclusión, hemos tratado de seleccionar información actualizada desde el año 2000 en adelante, que se centre en las características principales tanto de la *Cimicífuga racemosa* como de

las isoflavonas: mecanismo de acción, aplicaciones, efectos adversos, posibles interacciones...

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Dentro de los productos de origen vegetal que se pueden emplear actualmente en el tratamiento de los síntomas de la menopausia podemos encontrar: salvia, lúpulo, isoflavonas de soja, trébol rojo y *Cimicifuga racemosa* entre otros. Vamos a centrarnos en esta revisión bibliográfica en dos de los grupos más representativos: isoflavonas de soja y *Cimicifuga racemosa*.

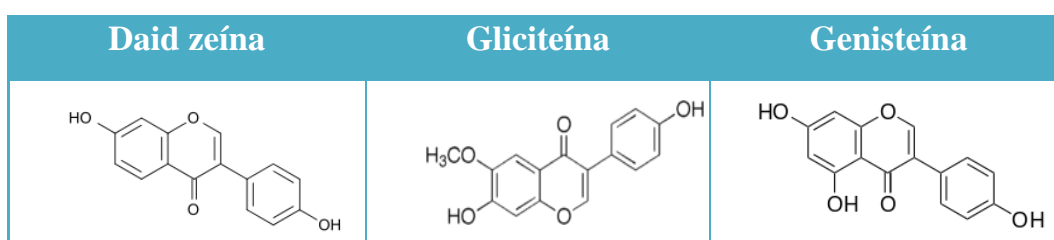
ISOFLAVONAS



Fitoestrógeno empleado como terapia no hormonal para el tratamiento de la menopausia. Estas isoflavonas son, en su mayoría, exclusivas de las legumbres, (lentejas, alubias, garbanzos, guisantes, etc), aunque la concentración más alta se encuentra en la soja⁽¹⁴⁾

La soja es una fuente muy rica de proteínas, aproximadamente el 36% son proteínas de alta calidad (aminoácidos esenciales). También poseen un alto contenido en fibra y prácticamente nada de grasas saturada.

Lo más característico desde el punto de vista bioquímico de todas las isoflavonas es la estructura polifenólica. Las tres isoflavonas principales son la genisteína, daidzeína y gliciteína. Proviene de sus precursores glicosilados, y la activación tiene lugar por acción de las glicosidasas presentes en las bacterias de la flora intestinal.⁽¹⁴⁾



Las mecanismos de acción principales de las isoflavonas van a ser: acción sobre el receptor estrogénico, acción antioxidante, captación de radicales libres, y acción inhibitoria de determinadas enzimas que intervienen en la replicación celular.⁽¹⁵⁾

Los receptores estrogénicos van a ser de dos tipos:

▪ Alfa, presentes en las mamas, útero, ovarios, testículos e hígado. La unión continuada de los estrógenos a estos receptores predisponen al desarrollo de tumores; son pro-cancerígenos. Los fitoestrógenos que se unen a los receptores alfa evitan que los estrógenos se unan a ellos, funcionan como bloqueadores de estos receptores, por tanto, ayudan a reducir el riesgo de padecer cáncer.

▪ Beta, presentes en algunas células de la sangre, pulmones, próstata, vejiga, huesos y timo, son los responsables de los efectos beneficiosos. Los fitoestrógenos se unen a estos receptores cuando la cantidad de estrógenos es baja. Funcionan imitando la acción de los estrógenos. Las isoflavonas tienen una afinidad unas 10.000 veces mayor en este tipo de receptor que en los alfa.⁽¹⁶⁾

En relación a su actividad antioxidante, van a captar radicales libres potencialmente peligrosos. Van a proteger las membranas celulares de posibles mutaciones genéticas así como de la oxidación de LDL previa a la formación de la placa de ateroma.

El tercer mecanismo, la inhibición enzimática, es el menos conocido pero no por ello menos importante. Las isoflavonas van a poseer actividad inhibitoria sobre enzimas implicadas en el metabolismo hormonal, en el inicio y/o desarrollo de determinados tumores, en la producción de mediadores de la inflamación y en el metabolismo del colesterol. Es la genisteína quien ha demostrado una actividad inhibitoria mayor.⁽¹⁶⁾

Algunos de las aplicaciones clínicas que se les atribuyen son:

o Efectos sobre el ciclo femenino:

Puede suponer un aumento la duración del ciclo menstrual de la mujer, sin alterar la ovulación ni la capacidad de ser fecundada. Esto se ha podido relacionar con una acción agonista estrogénica a nivel hipotalámico (el hipotálamo tiene receptores estrogénicos β), con disminución de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).⁽¹⁷⁾

o Efectos sobre los síntomas del síndrome climatérico:

Los sofocos son, sin duda, el síntoma más frecuente y su incidencia es muy variable. Está demostrado un efecto positivo frente a dicha sintomatología. Este efecto se explica con la hipótesis de una acción agonista estrogénica a nivel del centro termorregulador en el hipotálamo, pero sin embargo hay que tener en cuenta que no serán igual de eficaces frente a otros síntomas como el dolor de cabeza o el insomnio⁽¹⁸⁾.

o Efectos en el hueso:

Existen evidencias de un aumento en la densidad mineral ósea tras 12 semanas de tratamiento con una dosis de 45 mg/día⁽¹⁷⁾. El trabajo de más calidad publicado hasta el momento, demuestra que una dosis de 80,4 mg al día durante 24 semanas disminuye la pérdida de masa ósea en la columna y mejora los marcadores de metabolismo óseo.⁽¹⁹⁾

o Efectos anticancerígenos:

Los primeros estudios se centraron en la actividad estrogénica, particularmente en la capacidad para reducir el riesgo de cáncer de mama. Tiempo después se ha visto que sus efectos sobre la prevención del cáncer pueden estar mediados por mecanismos no hormonales. Los mecanismos propuestos para estas acciones incluyen: la inhibición de DNA topoisomerasas, la supresión de la angiogénesis, inhibición de la inducción a diferenciación en líneas celulares de cáncer e inducción de la apoptosis⁽¹⁹⁾.

o Efectos en el sistema cardiovascular:

Las enfermedades cardiovasculares son responsables de alrededor del 20% de todas las muertes a nivel mundial. Destacamos la disminución del colesterol (por acción de las isoflavonas) que tiene lugar por un aumento de los receptores hepáticos LDL y una disminución de la producción de colesterol endógeno producida por la inhibición de la 7- α -hidroxilasa.⁽²¹⁾

Las isoflavonas son bien toleradas en su mayoría pero hay que tener en cuenta que en algunos casos (no en todos) se requiere de la flora bacteriana intestinal para la activación de sus componentes activos principales. Por ello, en algunos casos, puede existir interacción con los antibióticos, con la consiguiente alteración de su actividad. Hay que tener en cuenta también que al proceder de la soja pueden existir reacciones de hipersensibilidad.⁽²³⁾

Puede producir, aunque con poca frecuencia, la inhibición de la función de la peroxidasa tiroidea, enzima esencial para la producción de hormonas en la tiroides. Un estudio sobre 37 adultos japoneses reveló que la administración de 30 gramos de soja durante tres meses elevaba los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) de manera significativa aunque manteniéndose dentro de los parámetros normales. Varios sujetos tuvieron síntomas de hipotiroidismo, incluyendo malestar general, constipación, adormecimiento y aumento del tamaño de la tiroides, síntomas que desaparecieron un mes después del cese del consumo de soja. Sugiere una relación entre el consumo de soja durante un periodo prolongado y la posible alteración reversible de la función tiroidea.⁽²³⁾⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾

La dosis recomendada es de entre 40 y 80 mg al día, en función de la intensidad de los síntomas.

Actualmente podemos encontrarlas en forma de complementos alimenticios.

PRODUCTO	COMPOSICIÓN	POSOLOGÍA
Mendodiet®	Alimento rico en isoflavonas de soja.	1 cápsula día
Fisiogen®	Isoflavonas de Soja 80%, 60,8% genisteína, 16 mg daidzeína, 3,2 mg gliciteína.	1 cápsula día
Menofort®	Isoflavona de soja.	2 cápsulas día
Climafar®	Isoflavonas (genisteína) 70 mg, aceite borraja 380 mg, Vit.E 10,5 m.	1 cápsula día
Estromineral®	Isoflavonas de Soja, Calcio, Vit D3, Equiseto.	1 cápsula día
Ciclodiet®	40 mg isoflavonas de soja.	1 cápsula día
Fitobel®	Aceite soja con isoflavonas. Enriquecido con aceite onagra; cera abejas y Vit E.	1 cápsula día
Genisoy®	Soja fermentada rica en isoflavonas, 20 mg por cápsula. Aminoácidos, lípidos, carbohidratos, betaglucanos, ARN/ADN, fitonutrientes.	1 cápsula día
Flavia®	Isoflavonas de Soja 54,4 mg (genisteína: 26 mg), calcio, vit D, Vit B6, B9 y B12.	1 cápsula día
Aquisoja comprimidos®	40 mg Isoflavonas de soja, 60 mg calcio, 25 mg magnesio.	1 cápsula día

Tabla 3. Listado de productos comercializados: complementos de la dieta⁽²³⁾

CIMICÍFUGA RACEMOSA



Como hemos indicado anteriormente, la absorción intestinal de las isoflavonas varía en función de cada persona y se puede ver alterada por distintos factores. Por ello no todas las pacientes responden de la misma manera al tratamiento. Además, hay que tener en cuenta que no todas van a padecer los mismos síntomas ni estos van a influir de la misma manera en cada caso. Es por todo esto es por lo que se han buscado alternativas naturales capaces de tratar estos síntomas. Se observó que el extracto procedente de la raíz de la *Cimicifuga racemosa* poseía actividad como regulador hormonal, antihipertensor y antiinflamatorio y que su mecanismo de acción no estaba cien por cien ligado a los receptores esteroideos, sino que se debía a su influencia sobre el sistema dopaminérgico y serotoninérgico intracerebral.

La *Cimicifuga racemosa*, perteneciente a la familia de las Ranunculáceas, es originaria de Canadá (este de Ontario) y región atlántica de Estados Unidos (Massachusetts, Ohio, Indiana y Georgia).

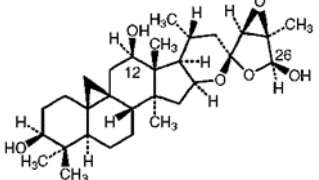
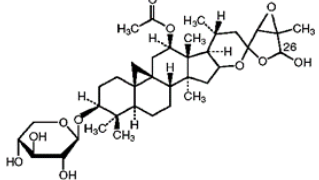
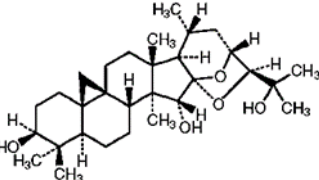
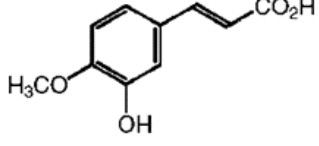
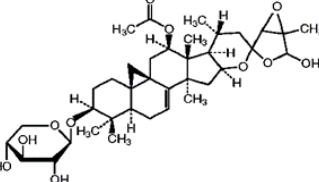
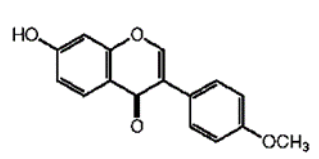
Es una hierba de tipo perenne, de 1 – 2,5 m de alto. Las partes subterráneas están formadas por un grueso y nudoso rizoma, posee hojas grandes y compuestas. Es una planta pinada, de 2 a 5 foliolos lobulados y dentados a lo largo del margen, subcordeado en la base. Los tallos son glabros provistos de surcos. Las inflorescencias están dispuestas en racimo que terminan en blancas flores con numerosos estamentos. Es de aroma fétido y aparece en verano y otoño. La parte empleada es el rizoma.

Al microscopio describimos:

- Rizoma: de color café amarillento, epidermis suberizada, varias capas de almidón y resinas. Dos círculos de apertura, colaterales y envoltorios fibrovasculares. Los envoltorios exteriores son más pequeños que los interiores y contienen granos de almidón, esféricos o poligonales, simples ó compuestos; granos individuales de 3 – 15 µm de diámetro con un corte a lo largo con forma de hilum. El xilema contiene tráqueas con bordes huecos y numerosas fibras de madera fuertemente lignificadas. Médula central con células que asemejan a las de la corteza.

- Raíz: Epidermis delgada, una corteza separada en dos zonas por una distinta endodermis, y 4 – 6, envoltorios fibrovasculares abiertos separados por amplias paredes en forma de rayas medulares.
- Polvo: tono color café, inodoro con un gusto amargo. Aparecen abundantes granos de almidón en agrupaciones de paredes, de parénquima, delgadas. También aparecen grupos de pequeños vasos leñosos con bordes arreglados, huecos o, menos frecuentemente, muy reticulados. Las fibras de las delgadas paredes están lignificadas y parénquima de xilema⁽⁸⁾⁽⁹⁾

Los principales componentes presentes son ⁽⁸⁾:

NOMBRE	ESTRUCTURA MOLÉCULAR	NOMBRE	ESTRUCTURA MOLÉCULAR
Acteol		Cimicifugósido	
Cimigenol		Ácido isoferúlico	
Acteína		Isoflavona formononetina	

Posee tres actividades principales desde el punto de vista farmacológico: actividad reguladora hormonal, hipotensora arterial y antiinflamatoria.

La actividad reguladora hormonal se justifica por su acción sobre los receptores dopaminérgicos a nivel intracerebral; provoca un efecto agonista sobre los receptores serotoninérgicos⁽²³⁾. Esto explica el tratamiento de los sofocos ya que ambos receptores serotoninérgicos están asociados con el hipotálamo, que a su vez, este está involucrado en la termorregulación⁽⁸⁾. Se observó además, que la proliferación de las células del carcinoma mamario humano quedaba parcialmente inhibidas con extracto de alcohol

isopropílico procedente del rizoma de la *Cimicifuga racemosa* en concentraciones superiores 2.5µg/m. También aumentaron los efectos antiproliferativos del tamoxifeno, efecto sinérgico.⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾

Se comparó en un estudio doble ciego randomizado, la actividad de los estrógenos conjugados y la del extracto de *Cimicifuga racemosa*. Los efectos terapéuticos de *Cimicifuga racemosa* fueron igual de potentes que los estrógenos conjugados a la hora de disminuir los síntomas vasomotores. Sin embargo, el tratamiento con *Cimicifuga racemosa* no tuvo efectos sobre el grosor endometrial.⁽⁸⁾

Cimicifuga racemosa ha demostrado su actividad hipotensora por actuar a nivel de los centros vasomotores centrales. En concreto, es la acteína (una de las estructuras presentes en la composición de la *Cimicifuga racemosa*) quien, a concentraciones de 10 mg/Kg, alcanza el máximo efecto.

La función antiinflamatoria estaría relacionado con la inhibición de interleukina-8 y la reducción significativa de los niveles de neutrófilos. Los componentes activos responsables serían los ácidos ferúlicos e isoferúlico.⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾

Generalmente, los extractos de esta planta están bien tolerados. La revisión de más de 2.800 pacientes tratadas, han mostrado una muy baja incidencia (5,4%) de efectos adversos. Dentro de este pequeño porcentaje podemos destacar:

-Alteraciones gastrointestinales menores y dolor de cabeza.

-En dosis excesivas, síntomas como náuseas, vómitos, vértigos, bradicardia así como trastornos visuales.

-Daño hepático (aunque no muy frecuente), observándose cansancio, pérdida de apetito, dolor severo en la parte superior del estómago con náuseas o vómitos u orina oscura.⁽¹⁰⁾

También, como en casi todo los tratamientos, existe la posibilidad de que nuestro complemento alimenticio, empleado para aliviar los síntomas derivados de la menopausia, interaccione con otros medicamentos. Puede bajar la presión arterial, y por lo tanto se debe utilizar cuidadosamente con otros agentes hipotensores (betabloqueantes y bloqueadores de canales de calcio). Además puede contener cantidades pequeñas de ácido salicílico y por tanto aumentar el efecto de agentes antiplaquetarios.

El principal uso que se le va a atribuir es el tratamiento de los síntomas climatéricos (regulación hormonal): sofocos, sudoración profusa, trastornos del sueño e irritabilidad nerviosa, relacionados con la regulación hormonal. La administración será vía oral, como complemento alimenticio⁽¹⁰⁾.

Los productos que se van a describir a continuación, son los que actualmente podemos encontrar en herbolarios y oficinas de farmacia. Son productos revisados y aceptados por la Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) que cumplen con la normativa vigente. No va a ser necesaria la posesión de receta médica para poder acceder a su compra.

Todos ellos se presentan en forma de comprimidos con película y poseen en su composición, a parte de la *Cimicifuga racemosa*, excipientes como lactosa monohidrato y estearato de magnesio entre otros.

▪**Remifemin®** es uno de los complementos alimenticios elaborado por Schaper and Brümmer GmbH and Co. KG, Alemania. Fue autorizado por primera vez en 2002. El componente principal es la *Cimicifuga racemosa* además de los excipiente cellactose (celulosa polvo y lactosa monohidrato), almidón de patata, estearato de magnesio y esencia de menta.⁽²⁷⁾

▪**Mensifem®** complementos alimenticios elaborado por BIOINORGANICA SE, Alemania fue autorizado por primera vez en 2015. El componente principal es la *Cimicifuga racemosa* además de los excipiente hidrógeno fosfato cálcico dihidrato, copolímero de metacrilato de amonio, tipo A, dispersión 3% (Eudragit RL 30D), óxido de hierro rojo (E 172), óxido de hierro amarillo (E 172), lactosa monohidrato, macrogol 6000 (polietilenglicol), estearato de magnesio (vegetal), almidón de patata, hidróxido de sodio, ácido sórbico, talco y dióxido de titanio (E 171).⁽²⁸⁾

▪**Donnaplus cimicífuga®** es elaborado por los laboratorios Ordesa, España, comercializado con el número de código nacional (CN) 165699.5. El componente principal es la *Cimicifuga racemosa* además de los excipiente celulosa microcristalina, dióxido de silicio y estearato de magnesio.⁽²⁹⁾

PRODUCTO	COMPOSICIÓN	POSOLOGÍA	RAM
Remifemin®	Extracto líquido de rizoma de <i>Cimicifuga racemosa</i> (0,018-0,026 ml). Corresponde a 20 mg de la droga vegetal.	1 comprimido/2 veces al día. Hasta máximo 6 meses de tratamiento	-Toxicidad hepática (se desconoce frecuencia). -Molestias gastrointestinales. -Reacciones alérgicas.
Mensifem®	2,8 mg de extracto seco de <i>Cimicifuga racemosa</i> , aproximadamente 20 mg de droga vegetal.	1 comprimido/ 2 veces al día. Hasta máximo de 6 meses de tratamiento.	-Toxicidad hepática (se desconoce frecuencia). -Molestias gastrointestinales. -Reacciones alérgicas.
Donnaplus+ Cimicífuga®	<i>Cimicifuga racemosa</i>) 247,5 mg	1 comprimido/día Mínimo 12-16 semanas tratamiento.	No se han notificado

CONCLUSIONES

Tras esta revisión bibliográfica podemos confirmar que tanto las isoflavonas de soja como *Cimicifuga racemosa* van a ser productos vegetales con propiedades médicas demostradas en el tratamiento de la sintomatología climatérica que se van a poder emplear como una alternativa válida en aquellas pacientes que no deseen la terapia hormonal sustitutiva como tratamiento. Su uso es seguro aunque sería conveniente la realización de más estudios clínicos con el fin de aclarar algunos aspectos sobre el mecanismo de acción y posibles interacciones medicamentosas.

Los complementos alimenticios ricos en isoflavonas van a actuar aliviando los sofocos y sudoración además de favorecer la disminución de los niveles de colesterol y aumento de la masa mineral ósea. Mejoran la función pulmonar y no alteran los factores de coagulación. No van a ser recomendables en aquellas pacientes con hipotiroidismo tratadas con tiroxina por la posibilidad, aunque no muy frecuente, de alterar la función de la peroxidasa tiroidea. También es importante tener en cuenta que aunque mejore la

función pulmonar no alivia los síntomas característicos del asma. En relación al tamoxifeo y al cáncer de mama es cierto que existen posibles efectos sinérgicos asociando ambos pero mientras no exista un mejor conocimiento clínico sobre ello, así como un protocolo de aprovechamiento de los mismos, es preferible evitar la administración conjunta. Una buena alimentación durante el tratamiento con estos complementos alimenticios va a suponer una mejor de la flora intestinal y por tanto va a favorecer la absorción de los mismos.

La *Cimicifuga racemosa* va a tener un mecanismo de acción diferente. No sólo va a suponer una mejora de los sofocos y sudoración si no además carácter hipotensor y antiinflamatorio. Hay que resaltar que es posible su administración en pacientes con cáncer de mama. La ausencia de efectos estrogénicos han mostrado que la adicción de extracto de *C. racemosa* inhibe de manera significativa la proliferación celular y antagonizan el efecto proliferativo inducido los estrógenos. Tampoco se ve afectada la proliferación endometrial. Al igual que las isoflavonas, *C. racemosa* va a mejorar el perfil lipídico con un descenso de los niveles de LDL y un ligero aumento de los HDL.

En ambos casos sería posible la administración conjunta con otros productos vegetales, no con el fin de aumentar y contribuir al alivio de la reacción vasomotora, sino a mejorar otros síntomas paralelos, síntomas acompañantes como pueden ser el insomnio, estrés, envejecimiento de la piel o ganancia de peso.

Comercializados podemos encontrar varios productos tanto extracto de *Cimicifuga racemosa* como con isoflavonas de soja aunque por su influencia, el mayor número de estudios y su mayor conocimiento la variedad predomina en los complementos alimenticios con isoflavonas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Real Academia de la lengua Española; Del.rae.es 2016, [internet] Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=OuZX8Sz>
2. Medlineplus; Medlineplus.gov, 2016 [Internet]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000894.htm>
3. Departamento de salud y servicios humanos de los Estados Unidos; Womenshealth.gov, 2016, [internet]. Menopausia y sus tratamientos. Disponible en: <https://www.womenshealth.gov/espanol/publicaciones/nuestras-publicaciones/hojas-datos/menopausia.html>.
4. Asociación Española para el Estudio de la Menopausia; Aeem.es, 2016 [internet]. Fases de la menopausia. Disponible en: <http://www.aeem.es/paralamujer/7.html>
5. Asociación Norteamericana de la Menopausia; Menopause.org. 2016 [Internet]. Focense on Providing Physicians, Practitioners & Women Menopause Information, Help & Treatment Insights. Disponible en: <http://www.menopause.org/>
6. Instituto Marques. Ginecología, Obstetricia y Reproducción Asistida. 2016 [Internet] Disponible en: <http://institutomarques.com/ginecologia/unidad-de-menopausia/fisiologia-de-la-menopausia/>
7. Escribano J J, Álvarez M y Giles J, Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Severo Ochoa Leganés. Ginecología y Atención Primaria. Menopausia. Terapia Hormonal sustitutiva. Aula Médica, 2001;12(1):171-190
8. Workshop on the Safety of Black Cohosh in Clinical Studies. National Institutes of Health Bethesda, Maryland November 22, 2004.
9. World Health Organization (WHO). Monographs on selected medicinal plants. Library Cataloguing in Publication Data, Geneva, Switzerland, 1999; (2):55-65.

10. Monografía Oficial Instituto Salud Pública de Chile. Disponible en: www.academia.edu/7791463/Monografía_Oficial_Instituto_Salud_Pública_de_Chile
11. European Medicines Agency, Community herbal monograph on *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt., rhizoma. 25 Nov 2010. (EMA/HMPC/600717/2007)
12. Peso E, Páez MC, Alonso MA, Izard T. Eficacia de *Cimicifuga racemosa* para el tratamiento de la clínica vasomotora y psíquica en pacientes menopáusicas. *Prog Obstet Ginecol*. 2008; 51(1):20-7.
13. Tanmahasamut P, Vichinsartvichai P, Rattanachaiyanont M, Techatraisak K, Dangrat C, Sardod P. *Cimicifuga racemosa* extract for relieving menopausal symptoms: a randomized controlled trial. *Climacteric*. Feb 2015; 18(1):79-85.
14. Lieberman S, A Review of the Effectiveness of *Cimicifuga racemosa* (Black Cohosh) for the Symptoms of Menopause. *Journal of Women's Health*. April 2009, 7(5): 525-529
15. Haya, J., Castelo-Branco C y Pérez-Medina CF, Conocimientos Básicos y Utilidad Clínica. *Toko-Gin Pract*, 2002, 61(6), 337-363.
16. Ramos V y Díaz H, J. Fitoestrogenos: una alternativa en terapia de reemplazo hormonal. *Duazary*, Nov 2011, 8(1): 525-529
17. Flaviamenopausia.com, (2016) [Internet]. Isoflavonas: Mecanismos de Acción. Disponible en: <http://www.flaviamenopausia.com/mecanismos-isoflavonas>.
18. Dalais FS, Rice GE, Walquist ML, Grehan M, Murkies AL, Medley G et al. Effects of dietary phytoestrogens in postmenopausal women *Climacteric*, 1998 ;(1) :124-129

19. Alekel DL, St Germain A, Peterson C T, Hanson KB, Stewart J W, Toda T. Isoflavone-rich soy protein isolate attenuates bone loss in the lumbar spine of perimenopausal women. *The American journal of clinical nutrition*, 2000; 72(3): 844-852
20. MessinacM., Gugger, E T, Alekel, D L. Soy protein, soybean isoflavones, and bone health: a review of the animal and human data. *Handbook of nutraceuticals and functional foods*. 2001, 77-98.
21. Juliá M D, Ferrer J, Allué J, Bachiller L I, Beltrán E, et all. Posicionamiento de la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia sobre el uso clínico de las isoflavonas en el climaterio. *Progresos de obstetricia y ginecología*, 2008; 51(3), 146-161.
22. Castillo A M B, Matos V S. Efecto de las Isoflavonas de soya en el control de los síntomas perimenopáusicos. *Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna*, 2009; 25(2), 111-127.
23. Castelo-Branco Flores C, Beltrán Montalbán E, Cancelo Hidalgo M J, et all. El uso de los fitoestrógenos en la menopausia. *Guía Clínica de la AEEM*. 2006; 45-46. Disponible en: www.aeem.es/documentos/guias/guia_FINAL_040506.pdf.
24. Doerge D R, Sheehan D M. Goitrogenic and estrogenic activity of soy isoflavones. *Environmental health perspectives*, 2002; 110(Suppl 3), 349.
25. Ishizuki Y, Hirooka Y, Murata Y, Togashi K. The effects on the thyroid gland of soybeans administered experimentally in healthy subjects. *Nihon Naibunpi Gakkai Zasshi*, 1991; 67(5), 622-629.
26. Lamberts España, 2016 [Internet]. Cimicífuga racemosa y menopausia. Disponible en: <http://lambertsusa.com/art-dsp/cimicifuga-racemosa-y-menopausia/>

27. Ficha técnica Mensifem®. Disponible en:
<https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
28. Ficha técnica Remifemin® Disponible en:
<https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
29. Laboratorios Ordesa, Ordesa.es [internet] 2016. Donnplus-cimicífuga. Disponible en: <https://www.ordesa.es/donnplus/productos/donnplus-cimicifuga>.